

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и международной  
деятельности Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения  
высшего образования Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.

2023 г.



### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного автономного образовательного учреждения  
высшего образования Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической  
ценности диссертации Зеленцовой Лилии Раильевны на тему:  
«Параклинические признаки атеросклероза у женщин перименопаузального  
возраста», представленной  
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Как результат улучшения уровня жизни и роста ее продолжительности, большинство женщин более трети своей жизни будут проводить, находясь в постменопаузе. Наступление менопаузы четко ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным исследований последних лет частота острых сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами репродуктивного возраста, что во многом связано с прогрессированием атеросклероза. Особый интерес представляет группа женщин низкого кардио-васкулярного риска, поскольку частота первичных острых коронарных событий у них значительна, однако это не объясняется традиционными факторами риска.

Известно, что наступление менопаузы приводит к изменению гормонального фона, нарушению функций эндотелия, росту провоспалительной



активности плазмы крови, что хорошо изучено у женщин в постменопаузальном периоде. В то же время, данные о женщинах в переходном – перименопаузальном периоде немногочисленны и время дебюта патологических процессов недостаточно ясно.

Связь менопаузального статуса со структурно-функциональными изменениям сердца и сосудов у женщин перименопаузального возраста является не до конца изученной. В то время как оценка прогностической значимости традиционных и нетрадиционных факторов риска на формирование атеросклероза в динамике позволят существенно усовершенствовать первичную профилактику сердечно-сосудистой патологии у лиц данной группы.

Таким образом, оценка влияния факторов риска атеросклероза на формирование его параклинических у женщин перименопаузального возраста является актуальной проблемой современной кардиологии.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, номер государственной регистрации темы АААА-А19-119 111890067-8.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.**

В результате исследования установлена связь между выраженностью факторов риска атеросклероза – традиционных и нетрадиционных – с менопаузальным статусом у женщин перименопаузального возраста. Показано, что у женщин в периоде ранней постменопаузы выше уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, С-реактивного белка, чаще встречается абдоминальное ожирение, эндотелиальная дисфункция и нарушение диастолической функции левого желудочка по сравнению с женщинами, находящимися в периоде менопаузального перехода. Как результат подобных особенностей отмечено, что у женщин в периоде ранней постменопаузы параклинические признаки атеросклероза в виде атеросклеротической бляшки общих сонных артерий в процессе динамического наблюдения встречаются чаще, чем у женщин в периоде менопаузального перехода.

По данным, полученным в ходе проведенной работы, определена прогностическая значимость ряда изученных факторов, в частности, наряду с традиционными факторами риска, в качестве предиктора отмечены повышенный уровень С-реактивного белка, наличие эндотелиальной дисфункции и



нарушение диастолической функции левого желудочка у женщин перименопаузального возраста. Кроме того, отмечено, что нахождение в периоде ранней постменопаузы и наличие нарушений структурно-геометрической модели миокарда по данным эхокардиографии связано с повышением риска развития субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста.

В целях практического применения полученных результатов построена модель для прогнозирования вероятности обнаружения атеросклероза общих сонных артерий в динамике у женщин данной группы.

#### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.**

Основные положения исследования доложены на Всероссийских и региональных конференциях и конгрессах: IV, V, VI Международном молодежном научно-практическом форуме «Медицина будущего: от разработки до внедрения» (Оренбург, 2020, 2021, 2022); V, VI Съезде молодых терапевтов в рамках XXVIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (Москва, 5-8 апреля 2021 г., 4-7 апреля 2022 г.); Российском Национальном конгрессе кардиологов 2021, 2022 (Санкт-Петербург, 21 - 23 октября 2021 г., Казань, 29 сентября- 1 октября 2022 г.); Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Молодые ученые науке и практике XXI века» (Оренбург, 11 февраля 2022 г.); Евразийском конгрессе внутренней медицины 2021, 2022 (29 сентября- 1 октября 2021 г., 26- 28 октября 2022 г.).

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы (из них 2 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 статья в издании, входящем в международные реферативные базы и системы цитирования), получено свидетельство на программу ЭВМ № 2022665498 «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Получение новых данных о взаимосвязи менопаузального статуса с факторами сердечно-сосудистого риска и параклиническими признаками атеросклероза вносит значительный вклад в современную практическую кардиологию. Использование полученных знаний в практическом здравоохранении позволяет своевременно проводить первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний у женщин перименопаузального возраста, относящихся к группе низкого риска по шкале SCORE и часто остающихся без должного внимания врачей терапевтического и кардиологического профиля. На



основании полученных данных предложено использовать уровень С-реактивного белка (измененного высокочувствительным методом), параметры эндотелиальной и диастолической функции для оценки вероятности развития субклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста в динамике. Для наиболее точного прогнозирования развития атеросклероза по результатам исследования создана компьютерная программа «Калькулятор вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

Результаты проведенного исследования были внедрены в деятельность ГАУЗ «ООКБ №2» г. Оренбурга и Клиники адаптационной терапии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России для прогнозирования наличия атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год, в учебный процесс кафедры внутренних болезней при преподавании дисциплины «Терапия» ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов.**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации сформулированы ясно и четко. Данные, полученные в ходе исследования, рекомендуется внедрять в практическую работу врачей терапевтов, кардиологов, гинекологов амбулаторных и стационарных условиях.

В качестве практической рекомендации определено, что женщинам перименопаузального возраста, помимо оценки традиционных факторов риска и риска по шкале SCORE, рекомендуется измерение С-реактивного белка, проведение ультразвукового исследования сердца и оценка эндотелиальной функции сосудов для более точной оценки состояния сердечно-сосудистой системы и проведения своевременных профилактических мероприятий. Кроме того, автором проведена работа по оптимизации оценки вероятности риска атерогенеза у женщин данной группы. Для более точного определения прогноза атеросклероза у женщин перименопаузального возраста с низким риском по шкале SCORE автором предложено использовать программу «Калькулятора вероятности обнаружения параклинического атеросклероза у женщин перименопаузального возраста через 1 год».

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе кафедр терапевтического и гинекологического профиля.

#### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертация представлена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа проиллюстрирована 30 рисунками, включает



23 таблицы и 1 приложение. В списке литературы указано 178 источников, из которых 61 – отечественные, 117 – иностранные.

Во введении изложена актуальность работы, сформулированы цели и задачи исследования, определена научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных данных, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе дается полный обзор литературы по теме исследования, оценивается степень изученности темы. Автор делает акцент на факторах кардиоваскулярного риска и ведущих механизмах поражения сердечно-сосудистой системы у женщин. Приводятся данные о роли эндотелиальной дисфункции и субклинического воспаления в патогенезе атеросклероза.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы. Представлены характеристики объекта исследования, четко сформулированы критерии включения и исключения, приведен дизайн исследования, изложены все применяемые методики, включая лабораторное и инструментальное исследование, дана характеристика статистической обработки данных.

Третья глава посвящена результатам исследования. Материал представлен логично и четко, хорошо иллюстрирован и структурирован. Дана оценка клиническим данным, провоспалительному статусу женщин перименопаузального возраста. Приведены данные структурно-функционального состояния сердца и сосудов, описано исследование общих сонных артерий в динамике. Автор приводит 2 клинических случая, подтверждающих актуальность работы и практическую значимость результатов.

Четвертая глава содержит обсуждение результатов. Полученные автором данные сравниваются с результатами отечественных и зарубежных исследователей, объясняются сходства и различия выводов.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов, соответствуют цели и задачам исследования, сформулированы четко и ясно.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Зеленцовой Лилии Раильевны «Параклинические признаки атеросклероза у женщин перименопаузального возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Зеленцовой Лилии Раильевны решена важная современная задача – оценено влияние факторов риска атеросклероза на формирование его



параклинических признаков у женщин перименопаузального возраста в период менопаузального перехода и в период ранней постменопаузы.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Зеленцовой Лилии Раильевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор – Зеленцова Лилия Раильевна – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (протокол № 24 от «20» июня 2023 г.).

Заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академик РАН (специальность 3.1.20. Кардиология), профессор, д.м.н.

**Беленков Юрий Никитич**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

<https://www.sechenov.ru>

Телефон: 8(499)248-53-83

Адрес электронной почты: [rectorat@staff.sechenov.ru](mailto:rectorat@staff.sechenov.ru)

