

УТВЕРЖДАЮ:
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Московский
государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения РФ
кандидат исторических наук

шкеевна/

2017 г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Рожковой Ольги Владимировны на тему «Акушерско-гинекологические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной диссертации

По данным последнего доклада ВОЗ от 2012 г. сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире.

На долю неинфекционных хронических заболеваний в мире приходится 68% всех случаев смерти и 48% из них составляет сердечно-сосудистая смертность (ССС), в Европе – 87% и 58%, в РФ – 82% и 62% соответственно. В Европе смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин до 75 лет составляет 42% всех смертей и 38% смертей у мужчин.

У современной пятидесятилетней женщины риск развития в последующем ишемической болезни сердца (ИБС) составляет ~ 45% и смертность – около 30%.

У женщин перименопаузального возраста, страдающих симптомами климактерического (менопаузального) синдрома, частота развития артериальной гипертензии возрастает до 52,4%. Это, в свою очередь, повышает риск развития ИБС в 3 раза, инсульта – в 7 раз. С каждым последующим десятилетием жизни частота смерти женщин от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 3–5 раз.

В связи с этим большое значение приобретает выявление факторов риска до и на ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии. Основные усилия специалистов направлены на модифицируемые (традиционные) факторы риска, такие как: курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, избыточная масса тела.

Продолжительность жизни женщины неразрывно взаимосвязана с ее репродуктивным здоровьем. Учитывая эти данные, особый интерес представляет выявление акушерско-гинекологических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые обозначены как специфические и неразрывно связанные с ее репродуктивной и генеративной функцией.

К специфическим факторам риска, предположительно оказывающих влияние на продолжительность жизни и развитие ССЗ относят: возраст менархе, количество беременностей, их течение, количество родов в анамнезе, искусственное прерывание и невынашивание беременности, наступление менопаузы. Возможно, раннее выявление всех этих факторов в совокупности играет большую роль в предупреждение развития ССЗ. Основным показателем возрастных изменений сердечно-сосудистой системы принято считать степень выраженности старения сосудов. Старение сосудистой системы связано с различными структурными и функциональными изменениями.

Более глубинный уровень старения сосудов – клеточное старение, т.е. потеря способности клеток к делению. Большое внимание уделяется клеточным маркерам старения организма, к которым в числе прочих относят концевые участки хромосом – теломеры. Одна из основных теорий клеточного старения связана с укорочением длины теломер.

Теломера – элемент эукариотической хромосомы, расположенный на ее конце. Она необходима, как полагают, для стабильности хромосомы в ее митотическом цикле. Укорочение теломеры приводит к развитию репликативного старения, и ее длина служит индикатором нормального старения клетки. Основной механизм поддержания длины теломер заключается в достраивании теломерных повторов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ферментом теломеразой.

Сокращение длины теломер является признаком многих возрастно-ассоциированных заболеваний. В настоящее время во многих исследованиях доказано, что для сахарного диабета 2-го типа и нарушенной толерантности к глюкозе характерно укорочение длины теломер.

В проведенных ранее работах показано, что в клетках человека с возрастом происходит укорочение теломер. Одной из основных причин укорочения теломер является окислительный стресс и все взаимосвязанные с ним состояния (ожирение, курение, хронический стресс). Уменьшение длины теломер связано с развитием ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью. Длина теломер является прогностически значимым фактором смертности от ССЗ и других неинфекционных заболеваний. Возможно, именно длина теломер и активность теломеразы играют ведущую роль в определении продолжительности жизни.

Процесс клеточного старения изучался в основном в экспериментах на животных и в культурах клеток, клинические исследования единичны.

Дальнейшие клинические исследования позволят определить взаимосвязь специфических для женщин факторов риска развития ССЗ с биологией

теломер, что позволит разработать эффективные меры профилактики, а возможно и внести вклад в увеличение продолжительности жизни женщин.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в России выделены и изучены специфические для женщин факторы риска развития ССЗ. Самыми значимыми из них являются: раннее менархе, прибавка веса во время беременности 12 кг и более, гестационная артериальная гипертензия, наступление менопаузы. Впервые показана и изучена взаимосвязь специфических и традиционных факторов риска развития ССЗ у женщин. Установлена взаимосвязь биологии теломер (длина теломер и активность теломеразы) со специфическими для женщин факторами риска развития ССЗ и половыми гормонами. Продемонстрирована возможность использования длины теломер как одного из основных маркеров развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Показано, что наступление менопаузы можно рассматривать как триггерный механизм в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов исследования

Длина теломер и активность теломеразы являются одними из значимых и доступных показателей состояния сосудистого старения, которые можно рассматривать как важнейшие маркеры развития сердечно-сосудистых заболеваний.

На основании проведенного исследования выявлены специфические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, к которым относятся: ранний возраст менархе, набранный вес 12 кг и более во время беременности, гестационная артериальная гипертензия, наступление менопаузы. Установлена взаимосвязь длины теломер со специфическими

факторами риска развития ССЗ с: ранним менархе, набранным весом во время беременности 12 кг и более и наступлением менопаузы, что позволяет предположить, что длина теломер может претендовать на роль раннего маркера развития ССЗ у женщин. Возможно, выявляя установленные факторы еще на ранних этапах репродуктивного развития, мы сможем влиять на продолжительность жизни конкретной женщины.

Особое внимание гинекологам, эндокринологам и кардиологам должно быть удалено здоровью женщин в возрастной группе после 45 лет и наступлению менопаузы, в связи с возрастанием риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза. Снижению частоты развития ССЗ у женщин могут способствовать следующие профилактические мероприятия: коррекция избыточного веса девочек к моменту наступления менархе и веса набранного во время беременности (более 12 кг), контроль и стабилизация АД во время беременности, применение менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Целесообразно продолжение внедрения результатов научно-исследовательской работы в лечебную практику акушеров-гинекологов, так и кардиологов.

Таким образом, диссертация Рожковой Ольги Владимировны на тему «Акушерско-гинекологические факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи гинекологии — обоснование необходимости выделения специфических для женщин факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (возраст менархе, количество беременностей, их течение, количество родов в анамнезе, искусственное прерывание и невышашивание беременности, наступление менопаузы), что имеет научно-практическое

значение для акушерства и гинекологии. Диссертационная работа соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335 и от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 — Акушерство и гинекология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России от “26” декабря 2017 г. (протокол № 5).

Заведующий кафедрой
акушерства и гинекологии №1
лечебного факультета
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,

Манухин Игорь Борисович

Подпись проф. И.Б. Манухина за:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
профессор

Васюк Юрий Александрович

127473, г. Москва,
ул. Делегатская, д. 20/1
Телефон: 8 (495) 681-65-13
E-mail: msmsu@msmsu.ru

3/