

РОССИЯ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«ИРКУТСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России)
664003, г.Иркутск, ул.Красного Восстания, 1
телефон 24-38-25, факс 24-38-25, 24-35-97
e-mail: rektorat@ismu.baikal.ru
www.mir.ismu.baikal.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Иркутского государственного
медицинского университета
д.м.н., профессор И.В. Малов



2019 г.

28.08.2019 № 1295/18

на № _____

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации А.П. Фёдоровой «Ишемическая болезнь сердца у женщин с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом: клинико-генетические особенности и прогнозирование нарушений ритма сердца» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность темы диссертации

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет - одни из самых распространенных заболеваний внутренних органов, являющихся факторами риска развития осложнений и смертности пациентов. Весьма часто регистрируется сочетанная патология, при этом отмечается более тяжелое течение болезней, быстрое прогрессирование патологии и частое развитие фатальных осложнений. По данным ряда исследований в 5-22% случаях встречается сочетание сахарного диабета 2 типа и гипотиреоза. Сочетание эндокринной патологии связывают с возможным участием общих генов предрасположенности.

Весьма актуальны исследования, посвященные анализу клинических особенностей коморбидной патологии во взаимосвязи с изучением полиморфизма генов. Клинико-генетические особенности ИБС, протекающей на фоне СД 2 типа и гипотиреоза, изучены недостаточно. В связи с этим диссертационное исследование А.П. Фёдоровой, посвященное изучению клинико-генетических особенностей ИБС и прогнозированию нарушений ритма сердца у женщин с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом является актуальным в теоретическом и практическом аспекте.

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

Научная новизна исследования и результатов, полученных в ходе его выполнения, несомненна. Определены особенности ремоделирования левых отделов сердца и нарушений ритма сердца у женщин с ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом.

Вызывают несомненный интерес данные о выявленных ассоциациях генетических полиморфизмов с клиническими и лабораторно-инструментальными показателями в условиях сочетания ИБС с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом. В результате проведенных исследований выявлено, что *AA* генотип полиморфизма *Gln192Arg* гена *PON1* у женщин с ИБС ассоциируется с увеличением риска СД 2 типа. Генотипы *AG* и *GG* полиморфизма *Gln192Arg* гена *PON1* ассоциированы с высоким уровнем липопротеинов низкой плотности, генотип *CC* полиморфизма *C3238G* гена *APOC3* ассоциирован с большим индексом массы миокарда левого желудочка, аллель *A* полиморфизма *Asn363Ser* гена *GCCR* ассоциирован с увеличением риска ожирения при ИБС на фоне сочетанной эндокринной патологии. Генотип *AG* полиморфизма *Asn363Ser* гена *GCCR* ассоциирован с большими значениями толщины задней стенки левого желудочка у женщин с ИБС и сахарным диабетом 2 типа.

Впервые методом бинарной логистической регрессии установлены критерии для оценки риска развития фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий высоких градаций у женщин с ИБС и эндокринной патологией.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных результатов подтверждается высоким методическим уровнем работы, достаточным объемом выборки: 163 пациентки с установленным диагнозом ИБС, стабильная стенокардия II-III функционального класса. Из них 38 женщин имели сочетание ИБС с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом, 40 женщин - сочетание ИБС и сахарного диабета 2 типа, 41 женщина с ИБС и гипотиреозом, 44 женщины с ИБС без эндокринной патологии.

Ишемическая болезнь сердца диагностировалась с учетом клинической картины, данных анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем больным проведено комплексное лабораторное исследование. Для оценки структурно-функциональных показателей сердца проводилось эхокардиографическое исследование. Анализ нарушений ритма сердца проводили с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ. Определение полиморфизма генов *PON1 rs662*, *APOC3 rs5128*, *GCCR rs56149945*, *LIPC rs2070895* осуществляли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Применялись адекватные методы статистического анализа. Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными.

За счет использования современных методов статистической обработки, тщательного сопоставления полученных результатов удалось установить ряд новых, важных научных фактов и положений, имеющих ценность для клиники внутренних болезней. Научные положения,

выносимы на защиту, выводы и рекомендации достаточно аргументированы и логично обосновываются результатами собственных исследований автора. Материалы работы отражены в 19 публикациях, 4 из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертационных работ. По теме диссертации получено 2 патента на изобретение: «Способ прогнозирования риска развития фибрилляции предсердий у женщин с ишемической болезнью сердца» №2657942 (2018), «Способ прогнозирования риска развития жизнеопасных желудочковых аритмий у женщин с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом» №2663630 (2018).

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практической деятельности

На основе проведенного исследования установлена роль генетических полиморфизмов *Gln192Arg PON1*, *C3238G APOC3*, *Asn363Ser GCCR* при ИБС и коморбидной эндокринной патологии у женщин.

Полученные результаты позволяют прогнозировать риск развития фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий высоких градаций у женщин с ИБС и эндокринной патологией. Предложенные способы прогнозирования нарушений ритма сердца позволяют выделить когорту пациентов высокого риска для динамического наблюдения, персонализированного подхода к профилактике и лечению.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, полученные в исследовании А.П. Фёдоровой, могут быть использованы в лечебно – профилактической работе терапевтических, кардиологических и эндокринологических отделений и кабинетов

медицинских организаций различного уровня. Целесообразно включение результатов исследования в программы циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации в организациях последипломного образования.

Автореферат и опубликованные печатные работы отражают основные положения диссертации.

При знакомстве с диссертацией А.П. Федоровой обнаружены отдельные стилистические погрешности, однако принципиальных замечаний диссертационная работа не вызывает.

Заключение

Диссертация Фёдоровой А.П. «Ишемическая болезнь сердца у женщин с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом: клинико-генетические особенности и прогнозирование нарушений ритма сердца», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук О.В. Серебряковой, является самостоятельной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение важной задачи установления клинико-генетических особенностей ИБС и прогнозирования нарушений ритма сердца у женщин с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом, что соответствует п. 2 - изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований и п. 3 - совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов - паспорта специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Диссертация соответствует требованиям п. 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсужден на заседании кафедры госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета Минздрава России 28 августа 2019 г., протокол №2.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
Иркутского государственного медицинского
университета Минздрава России

д.м.н., профессор

Орлова Галина Михайловна

Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

Телефон: 3952-407926

E-mail: htismu@yandex.ru

Подпись профессора Г.М. Орловой заверяю,

Ученый секретарь ИГМУ, л.м.н., профессор

И.Ж. Семинский

