

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
**«Красноярский государственный  
медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России

Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022  
тел. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail: rector@krasgmu.ru  
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992  
ОКТМО: 04701000  
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

25.02.2022 № 10-08-11/810

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Г

Г

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор ФГБОУ ВО КрасГМУ  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России, д.м.н., доцент

А.В. Протопопов



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Василенко Павла Владимировича на тему «Эпидемиологические и генетические аспекты внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни.

### Актуальность темы исследования

Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире погибает 17 миллионов человек, из них 25% становятся жертвами внезапной сердечной смерти (ВСС). Риск ВСС выше у мужчин и увеличивается с возрастом в связи с большей распространенностью ИБС среди пожилых людей. Наряду с ИБС в эпидемиологии ВСС весомое место занимают кардиомиопатии, желудочковые аритмии и блокады сердца, клапанные пороки сердца. Вопросы своевременной диагностики патологии сердца угрожающей внезапной сердечной смертью, профилактики таковой являются злободневными и основополагающими в достижении снижения высокой сердечно-сосудистой смертности в нашей стране. Поэтому предпринятое автором диссертации исследование посвященное эпидемиологии ВСС в Забайкальском крае, наряду с попыткой установить некоторые генетические

предикторы ВСС, с разработкой математической модели прогнозирования внезапной сердечной смерти представляется весьма своевременным и актуальным.

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

В диссертационной работе Василенко П.В. впервые изучает внезапную сердечную смерть в Забайкальском крае. Проведена большая эпидемиологическая работа по анализу протоколов вскрытия лиц, умерших в изучаемом регионе в период с 2017 по 2019гг., количество которых составило 13418. Диссертантом изучена и дана характеристика случаев смерти по этиологии, возрастным и половым различиям, проанализирована смертность в столице Забайкальского края в сравнении с районами края. Отдельно подчеркнута роль алкоголя как мощного фактора риска развития внезапной сердечной смерти, что является достаточно важным с учетом культуры употребления алкогольных напитков в России и, в частности, в отдельно взятом регионе.

В работе изучена распространенность генетических полиморфизмов rs10798 *KCNQ1*, rs3010396 *CASQ2*, rs20455 *KIF6*, rs2298566 *SNX19*, rs12143842 *NOS1AP* и их ассоциация с внезапной сердечной смертью в популяции населения Забайкальского края.

### **Значимость полученных данных для науки и практической деятельности**

В результате проведенного исследования получена информация по эпидемиологии внезапной сердечной смерти в регионе, возрастным и половым отличиям, подчеркнута роль алкогольного фактора в смертности популяции населения Забайкальского края. Изучение распространенности генетических полиморфизмов rs10798 *KCNQ1*, rs3010396 *CASQ2*, rs20455 *KIF6*, rs2298566 *SNX19*, rs12143842 *NOS1AP* расширяет знания в данной области, что важно для учета статистических данных и более детального представления о реализации генотипа в фенотип – в данном случае в

реализации внезапной сердечной смерти на территории исследуемого региона с его определенными географическими, климатическими и другими особенностями. В ходе исследования предложена модель для определения риска внезапной сердечной смерти, которая включает в себя полиморфизм rs3010396 *CASQ2* и такие факторы риска как масса тела, пол, возраст и алкогольный фактор. Для удобства применения данного метода в практической медицине разработана компьютерная программа в виде калькулятора: «Программа для определения риска внезапной сердечной смерти» (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2021619436 от 09.06.2021). Данный калькулятор применим в практическом здравоохранении для прогноза и персонифицированной профилактики ВСС.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 109 работ отечественных и 114 зарубежных авторов; иллюстрирована 25 таблицами и 28 рисунками. Целью исследования явилось изучение эпидемиологических особенностей внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае и выявление ассоциации генетических полиморфизмов rs10798 *KCNQ1*, rs3010396 *CASQ2*, rs20455 *KIF6*, rs2298566 *SNX19*, rs12143842 *NOS1AP* с развитием внезапной сердечной смерти.

Основу работы составляет комплексное изучение объекта исследования, состоящее из полноценного анализа медицинской документации, проведения лабораторных и инструментальных методов исследования, адекватных для решения поставленных задач. Автором выполнен полноценный статистический анализ с использованием методов непараметрической статистики, прогностическая модель построена на основании применения метода логистической бинарной регрессии.

Объем и качество представленного материала являются достаточными для решения поставленных задач, формулировки выводов, практических рекомендаций. Работа характеризуется оптимальным методическим уровнем проведенных исследований, достаточным фактическим материалом, современными методиками статистического анализа с использованием адекватных математических программ. Положения, выносимые на защиту, обоснованы автором в полной мере. В обсуждении соискатель в компактном виде последовательно приводит полученные данные и сопоставляет их с результатами российских и зарубежных учёных. Выводы логичны и соответствуют поставленной цели и задачам, достаточно аргументированы и исходят из содержания исследования. Диссертация написана стилистически грамотно, правильно структурирована. Объем рукописи соответствует требованиям к научно-исследовательским работам.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность.**

Исследование выполнено на достаточном количестве клинического материала. Достоверность результатов диссертации подтверждается использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, а также методов статистической обработки полученных результатов.

**Публикации.**

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 научных трудов, из которых 3 - журнальные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов кандидатских диссертаций, в том числе 2 статьи, входящие в базу цитирования SCOPUS, получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

### **Личный вклад соискателя.**

Дизайн исследования, систематизированный и обобщенный литературный обзор, формулирование цели и задач диссертационной работы, обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, апробация данных, полученных в ходе исследования, подготовка научных публикаций разработаны и выполнены автором лично.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Практические результаты исследования могут быть использованы с лечебно-профилактической целью в работе врачей терапевтов, кардиологов амбулаторного и стационарного звена. Кроме того, научные результаты могут быть применены в учебном процессе клинических кафедр университетов при обучении студентов, ординаторов, а также повышения квалификации в организациях постдипломного образования.

Некоторые пожелания и вопросы, которые стоило бы обсудить при защите. Вызывает сожаление сверхлаконичное изложение генетических методов исследования. В заключении хотелось бы видеть более основательное обсуждение генетической части исследования. Однако замечаний принципиального характера нет.

Вопросы:

1. При анализе выбранных Вами случаев внезапной сердечной смерти (146.1-МКБ 10) были ли анамнестические указания на имеющиеся желудочковые нарушения ритма, ХСН с низкой фракцией выброса?
2. Указывая причины ненасильственной смертности в Забайкальском крае, Вы пишете... васкулиты, «другие виды кардиомиопатий» (16,2%). Дайте более конкретное определение, какие васкулиты и кардиомиопатии Вы имеете в виду?

3. Поясните и обоснуйте, почему Вы выбрали именно изучение данных полиморфизмов для установления ассоциации с внезапной сердечной смертью?

### Заключение

Диссертационная работа Василенко Павла Владимировича на тему: «Эпидемиологические и генетические аспекты внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Зайцева Дмитрия Николаевича, является законченной научно-квалификационной работой, результаты которой обеспечивают решение важной научной задачи по изучению эпидемиологической составляющей внезапной сердечной смерти в Забайкальском крае и её ассоциации с некоторыми генетическими полиморфизмами. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для медицинской науки и практики.

Результаты исследования имеют существенное научно-практическое значение для специальности «Внутренние болезни». Указанная область исследования соответствует формуле специальности 3.1.18 – внутренние болезни, а именно п.1 «Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: сердечно-сосудистых заболеваний, патологии респираторного, желудочно-кишечного тракта, болезни почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний», п.2 «Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований», п.5 «Совершенствование и оптимизация лечебных мероприятий и профилактики возникновения или обострения заболеваний внутренних органов».

Таким образом, диссертация Василенко Павла Владимировича по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 - «внутренние болезни».

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры терапии Института последипломного образования ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 6 от «21» февраля 2022 года.

**Отзыв составил:**

Заведующий кафедрой терапии Института последипломного образования ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

\_\_\_\_\_ Гринштейн Юрий Исаевич  
*подпись*

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии Института последипломного образования ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Гринштейна Юрия Исаевича заверяю:



ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: Россия, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1. e-mail: grinstein.yi@mail.ru

«21» февраля 2022 г.