

Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
**«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ  
НАУК»**  
(Томский НИМЦ)

Кооперативный пер., д. 5, Томск,  
634009

Тел./ факс (3822) 51 10 39/ 51 40 97

E-mail: center@tnimc.ru

ОКПО 01895186, ОГРН  
1027000861568,

ИНН/КПП 7019011979/701701001

22.09.2020 № 02-70  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук», доктор  
биологических наук, профессор,  
член-корреспондент РАН



В.А. Степанов

« 22 » 01 \_\_\_\_\_ 2020 г.

## **ОТЗЫВ**

**ведущей организации о научно-практической значимости диссертации**

**Анастасии Сергеевны Курупановой на тему «Гендерные особенности  
клинического течения и исходов острого коронарного синдрома с подъемом  
сегмента ST с учетом генетических факторов», представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:**

**14.01.04 – внутренние болезни.**

### **Актуальность работы**

Несмотря на достижения современной медицины, уменьшить вклад сердечно-сосудистых заболеваний в структуру смертности населения не удастся. В настоящее время остается дискуссионным вопрос о факторах риска, которые необходимо учитывать при прогнозировании исходов острого коронарного синдрома (ОКС). В реальной клинической практике прогностические шкалы при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКССПИСТ) используются редко, несмотря на то, что в научных и клинических исследованиях по проблеме ОКС создано множество прогностических моделей (GRACE, TIMI, PAMI, CADILLAC). Однако ни одна из шкал не учитывает гендер-

ные различия и генетические факторы, являющиеся важной характеристикой, определяющей течение и долгосрочный прогноз ОКССПСТ. Таким образом, данные исследований, имеющиеся в настоящее время, не позволяют составить точную прогностическую шкалу оценки смертности и ухудшения течения ИБС с учетом комбинаций генов-кандидатов в разрезе гендерных различий.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена в классической форме на 203 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, главу результатов собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (171 отечественный и зарубежный источник).

Целью исследования явилось определение клинических и генетических особенностей ОКС с подъемом сегмента ST в зависимости от пола для прогнозирования кратко- и долгосрочных рисков неблагоприятных исходов.

В основу работы положено комплексное изучение факторов риска, анамнестических, клинических, генетических, клинических особенностей заболевания, также сферы психических нарушений (тревожности, депрессивных расстройств, снижения когнитивных функций) и приверженности к лечению с учетом пола, что позволило автору выявить ранее не установленные закономерности течения заболевания и разработать прогностические модели летальности и неблагоприятного течения ИБС с учетом гендерных особенностей.

Диссертантом выполнен полноценный статистический анализ материала с использованием методов непараметрической статистики, методом бинарной логистической регрессии построены прогностические модели смертности и неблагоприятного течения ИБС в течение полутора лет после перенесенного острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин.

Представленный объем материала (200 лиц мужского и женского пола) и его качество являются достаточным для решения поставленных задач, формулировки выводов и практических рекомендаций. Отмечается высокий методический уровень проведенных исследований, достаточный клинический материал, адекватная

статистическая обработка. Выносимые на защиту положения в полной мере обоснованы автором. В обсуждении автор в сжатом виде приводит полученные результаты и сопоставляет их с результатами отечественных и зарубежных ученых. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам исследования, вытекают из содержания работы и достаточно аргументированы.

По результатам исследования опубликовано 13 работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Автореферат полностью отражает основное содержание работы.

### **Личный вклад автора**

Аналитический обзор литературы, дизайн исследования, формулирование цели и задач диссертационной работы, обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, апробация результатов исследования, подготовка научных публикаций, докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы, методический подход к их выполнению разработаны и выполнены лично автором.

### **Научная новизна исследования**

Диссертантом установлены различия в аффективной сфере у мужчин и женщин в острый период инфаркта миокарда. Впервые автором установлены ассоциации полиморфизмов генов *MDR1*, *CYP2C19\*2*, *CYP2C19\*17*, *GP1BA*, *ITGB3*, *ITGA2* с факторами риска, клиническими данными, событиями и исходами после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с учетом гендерных различий. Определены ассоциации генов *ITGB3* и *ITGA2* с изменением параметров липидного обмена у мужчин и женщин. Установлено, что предикторы, влияющие на смертность и на ухудшение течения ИБС, у мужчин и женщин различаются. Разработаны модели прогнозирования летальности и ухудшения клинического течения ИБС с учетом влияния всех изучаемых факторов у мужчин и женщин с ОКССПСТ. Впервые применялись созданные модели межгенного взаимодействия в прогнозировании ухудшения течения ИБС.

**Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практической деятельности**

С учетом отличий в предикторах, влияющих на смертность и на ухудшение течения ИБС после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, автором были разработаны компьютерные программы в виде калькулятора: «Программа для оценки вероятности летального исхода при остром инфаркте миокарда» (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2019619211 от 12.07.2019 г.) для индивидуализации оценки риска летальности в течение 18 месяцев после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и «Программа для прогнозирования неблагоприятного течения ишемической болезни сердца после перенесенного инфаркта миокарда» (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2019663211 от 11.10.2019 г. для индивидуализации оценки риска ухудшения течения ИБС в течение 18 месяцев после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST). Данные калькуляторы применимы в практическом здравоохранении для определения пациентов группы повышенного риска для активного формирования программы кардиореабилитации у этих больных.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования Курупановой А.С. рекомендуются к внедрению в учебный процесс клинических кафедр высших учебных заведений здравоохранения, программ циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации в организациях последипломного образования.

Целесообразно внедрение результатов диссертации в лечебно-профилактическую работу терапевтических, кардиологических отделений.

Принципиальные замечания к выполненной работе отсутствуют.

#### **Заключение**

Диссертация Курупановой Анастасии Сергеевны «Гендерные особенности клинического течения и исходов острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с учетом генетических факторов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни,

является законченной научно-квалифицированной работой, результаты которой обеспечивают решение важной задачи по исследованию особенностей течения и прогноза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в гендерном аспекте. Результаты диссертационного исследования имеют существенное значение для развития медицинской науки и практики.

Таким образом, диссертация Курупановой Анастасии Сергеевны по актуальности, научной новизне, практической значимости полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 2, от 20 января 2020 г.

Заведующий отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии ССЗ Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»  
доктор медицинских наук, профессор



подпись

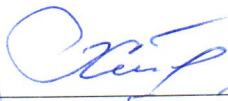
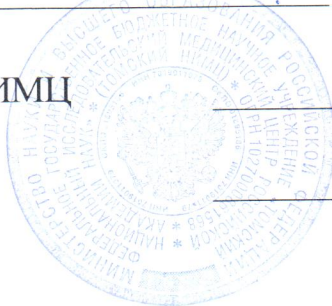
Репин Алексей  
Николаевич

Подпись



заверяю

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

22.01.2020

дата