

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Курупановой Анастасии Сергеевны  
«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

Диссертационная работа Курупановой Анастасии Сергеевны посвящена актуальной задаче – прогнозированию течения ИБС в кратко- и долгосрочном периоде после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в гендерном аспекте. Для прогнозирования применялись генетические факторы, что является перспективным направлением для персонализированного лечения. Генетические маркеры могут вносить существенный вклад, определяющий течение и долгосрочный прогноз ОКС/СПИСТ. Поиск генов-кандидатов, которые вносят вклад в развитие процессов атеротромбоза, является важнейшей задачей. На сегодняшний день, мало изучен вклад гендерного аспекта на влияние генетических факторов в прогнозировании течения ИБС. Таким образом, изучение предикторов, в том числе генетических, в кратко- и долгосрочный прогноз течения ИБС с учетом половых различий, представляет собой актуальный вопрос, выбор темы исследования является вполне оправданным.

Целью исследования явилось определение клинических и генетических особенностей острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в зависимости от пола для прогнозирования кратко- и долгосрочных рисков неблагоприятных исходов. Формулировка задач исследования четко ясна и полностью соответствуют цели. Результаты диссертации базируются на достаточной выборке пациентов. А.С. Курупанова методологически верно подошла к формированию клинических групп. В научном исследовании применялись адекватные методы статистической обработки результатов исследования.

Научные положения и выводы, представленные автором, объективны и обоснованы. Установлены различия в возрасте, частоте коморбидной патологии, курении и проведении тромболитической терапии с учетом пола в острый период инфаркта миокарда. Также автором выявлены различия в уровнях тревожности и депрессии в период госпитализации у мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Установлена частота встречаемости полиморфных вариантов генов *MDR1*, *CYP2C19\*2*, *-\*17*, *GP1BA*, *ITGB3*, *ITGA2* у мужчин и женщин с ОКС/СПИСТ в Забайкальском крае. Установлена ассоциация аллельных вариантов генов *MDR1*, *CYP2C19\*2*, *-\*17*, *GP1BA*, *ITGB3*, *ITGA2* с клиническими характеристиками в зависимости от пола пациентов. Определены комбинации генов у мужчин и женщин, оказывающие влияние на ухудшение течения ИБС после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом

сегмента ST. Автором получены различия средних уровней некоторых параметров липидного спектра у мужчин и женщин с ОКССПСТ. Разработаны модели прогнозирования смертности и неблагоприятного течения ИБС.

Научная работа представляет научную и практическую значимость, так как в ней отражены 4 разработанные прогностические шкалы, при этом у мужчин и женщин использованы разные предикторы. В модель прогнозирования смертности в течение 1,5 лет после ИМ у мужчин вошли следующие предикторы: почечная дисфункция, наличие ОСН по Killp II-IV, многососудистое поражение, повышение систолического АД, нарушение А-V проводимости, гипергликемия. У женщин влияние оказывали ожирение, снижение АД, поздняя обращаемость, снижение ФВ ЛЖ, наличие ОСН по Killp II-IV, многососудистое поражение. В модель ухудшения течения ИБС в течение 1,5 лет после ОКС с подъемом сегмента ST у мужчин вошли генотипы повышенного риска комбинации генов *ITGA×GPIBA*, анамнез ИБС, АГ и курение, повышенная ситуационная тревожность и ряд других предикторов; у женщин значимость в прогнозе показали отсутствие приверженности к лечению, наличие абдоминального ожирения, сахарного диабета и депрессии, а также генотипов повышенного риска комбинации генов *ITGA×MDR1×CYP2C19\*17* и ряда дополнительных факторов.

Содержание диссертационной работы изложено в автореферате в полном объеме. Выводы сформулированы четко, адекватно отражают основные задачи проведенных исследований. Материалы диссертации достаточно широко представлены. По результатам исследования опубликовано 13 работ, в том числе 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации и получены 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Автореферат верно оформлен, дает четкое представление о проведенной работе. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

#### Заключение:

Судя по автореферату, диссертация Курупановой А.С. «Гендерные особенности клинического течения и исходов острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с учетом генетических факторов» является завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу – исследование особенностей течения и прогноза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в гендерном аспекте. Работа имеет научное и практическое значение, соответствует требованиям пункта 9 утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени

