

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.**

Тема диссертации Курупановой Анастасии Сергеевны является актуальной, с учетом того, что прогнозирование исходов острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST является важной составляющей ведения пациентов с признаками острой ишемии миокарда в ранние сроки госпитального наблюдения. Существующие для этих целей шкалы госпитального риска оценивают вероятность летальных событий без учета особенностей развития данного состояния у мужчин и женщин. При изучении различий в группах больных с ОКС, разделенных по полу, анализируются преимущественно анамнестические и клинические показатели, тогда как генетические и аффективные факторы в летальном исходе заболевания остаются практически без внимания. Таким образом, изучение особенностей острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с учетом пола, включающее в себя комплексное исследование как генетических факторов, так и психопатологических особенностей с целью прогнозирования кратко- и долгосрочных исходов течения ИБС после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST представляет собой актуальную проблему, выбор темы диссертации является вполне оправданным и своевременным.

Целью научной работы является определение клинических и генетических особенностей острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в зависимости от пола для прогнозирования кратко- и долгосрочных рисков неблагоприятных исходов.

Задачи диссертационного исследования ясно сформулированы и соответствуют цели. Достоверность диссертационного исследования подтверждается достаточной выборкой больных. Клинические группы сформированы Курупановой А.С. корректно. Полученные результаты были обработаны адекватными статистическими методами.

Представленные диссертантом научные положения и выводы объективны и обоснованы. Установлены различия мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в факторах риска, анамнестических и клинических данных при поступлении, характере проводимой терапии. Определены тревожно-депрессивные расстройства в острый период инфаркта миокарда у обследуемых пациентов, найдены отличия по полу. Автором установлены частоты генотипов генов метаболизма клопидогреля (*MDR1*, *CYP2C19*2*, *-*17*) и тромбоцитарных рецепторов (*GP1BA*, *ITGB3*, *ITGA2*) у мужчин и женщин с ОКС/СПСТ в

Забайкальском крае. Установлены ассоциации полиморфизмов изучаемых генов с клиническими данными, событиями и исходами с учетом половых особенностей. Автором установлены комбинации генотипов повышенного риска у мужчин (*ITGA2*×*GP1BA*) и женщин (*ITGA2*×*MDR1*×*CYP2C19*17*), влияющие на неблагоприятный прогноз после эпизода острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Установлена ассоциация генотипа *CT* гена *ITGB3* у мужчин с увеличением содержания ЛПНП по сравнению с генотипом *TT*, генотипа *CT* с содержанием АпоЛПВ по сравнению с генотипом *TT*.

Диссертационная работа обладает теоретической и практической значимостью. В ней представлены 4 шкалы рискометрии, разработанные на основе изучаемых факторов (клинических, наличия аффективных расстройств, приверженности к лечению, анатомии коронарных артерий, данных ЭхоКГ, липидного спектра, hsCRP, молекулярно-генетического исследования). В прогностическую шкалу риска смерти в течение 1,5 лет после инфаркта миокарда включены следующие параметры: почечная дисфункция, наличие ОЧН по Killip II-IV, многососудистое поражение; у мужчин также вошли повышение систолического АД, нарушение А-V проводимости, гипергликемия, у женщин – ожирение, снижение АД, поздняя обращаемость, снижение ФВ ЛЖ. В прогностическую шкалу ухудшения течения ИБС в течение 1,5 лет после ОКС с подъемом сегмента ST у мужчин вошли следующие предикторы: генотипы повышенного риска комбинации генов *ITGA*×*GP1BA*, анамнез ИБС, АГ и курения, повышенная ситуационная тревожность и ряд других предикторов; у женщин – 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.

Автореферат достаточно полно отражает основное содержание диссертационной работы. Выводы отвечают задачам исследования и адекватно отражают результаты. Материалы диссертации достаточно широко апробированы. Основные положения диссертации отражены в 13 работах, включая 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Автореферат оформлен по классической схеме, дает представление о проведенной работе в полном объеме. 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 проблему – изучение особенностей течения и прогноза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в гендерном аспекте. Работа имеет научное и практическое значение, соответствует требованиям пункта 9 Постановления Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г № 842 с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 01 октября 2018 г, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Профессор кафедры терапии, ультразвуковой
и функциональной диагностики ФДПО
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., доцент

Царёва Валентина Михайловна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

214019, г. Смоленск, улица Крупской, д.28

Тел. +7-4812-554716, e-mail: uch@smolgmu.ru