

## 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 диссертационного исследования Курупановой Анастасии Сергеевны является актуальной, так как значимой составляющей ведения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в ранние сроки госпитального наблюдения является прогнозирование его исходов в кратко- и долгосрочном периодах. Несмотря на имеющиеся в настоящее время шкалы госпитального риска летальных событий и риска неблагоприятного течения ИБС после перенесенного инфаркта миокарда, ни одна из них не учитывает гендерных особенностей. Гендерные особенности также редко учитываются при изучении пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Анамнестические и клинические предикторы чаще подвергаются анализу, тогда как генетические аспекты, тревожно-депрессивные расстройства и когнитивные функции не принимаются во внимание. Следовательно, комплексное исследование особенностей острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, охватывающее изучение анамнестических, клинических данных, генетических факторов, а также тревожно-депрессивных расстройств, когнитивных функций и приверженности к лечению в гендерном аспекте для рискометрии в кратко- и долгосрочных периодах течения ИБС после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в течение 1,5 лет представляет собой актуальную проблему, выбор темы диссертации является вполне оправданным и своевременным.

Целью диссертационного исследования 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 научной работы четко сформулированы и полностью соответствуют цели. Достоверность диссертационного исследования подтверждается достаточной выборкой больных, современными инструментальными и лабораторными методами. Курупановой А.С. корректно сформированы клинические группы. Полученные результаты обработаны адекватными статистическими методами.

Научные положения и выводы, представленные автором, объективны и обоснованы. Проведен анализ факторов риска, анамнестических и клинических данных при поступлении, характере проводимой терапии у мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, установлены различия. Автором установлено наличие тревожно-депрессивных расстройств, сохранности когнитивной функции, приверженности к лечению в период госпитализации с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST у обследуемых пациентов, найдены отличия по полу. Установлено распределение генотипов в генах *MDR1*, *CYP2C19\*2*, *-\*17*, *GP1BA*, *ITGB3*, *ITGA2* среди мужчин и женщин с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в Забайкальском крае. Выявлены ассоциации клинических данных, событий и исходов у мужчин и женщин в период госпитализации с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с генотипами изучаемых генов. Определено прогностическое значение комбинации генов *ITGA*×*GP1BA* у мужчин и *ITGA*×*MDR1*×*CYP2C19\*17* у женщин при ухудшении течения ИБС в течение 1,5 лет после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Выявлено влияние аллельной комбинации *CT* гена *ITGB3* у мужчин на увеличение содержания ЛПНП по сравнению с генотипом *TT*, генотипа *CT* на содержание АпоЛПВ по сравнению с генотипом *TT*.

Диссертация имеет теоретическую и практическую значимость. Впервые для прогностической шкалы смертности и ухудшения течения ИБС в течение 1,5 лет после перенесенного острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST применялись разные предикторы для мужчин и женщин. Для прогнозирования неблагоприятного течения ИБС были применены генетические маркеры, у мужчин – полиморфизм гена *ITGA2* и генотипы повышенного риска комбинации генов *ITGA2* и *GP1BA*, у женщин – полиморфизм гена *ITGA2* и генотипы повышенного риска комбинации генов *ITGA2* × *MDR1* × *CYP2C19\*17*. Применялись психопатологические маркеры, у мужчин – повышенная ситуационная тревожность, у женщин – отсутствие приверженности лечению.

В автореферате полно изложено основное содержание диссертации. Выводы соответствуют поставленным цели и задачам исследования, отражают полученные результаты. Материалы диссертации достаточно апробированы. Основное ее содержание отражено в 13 работах, включая 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных для опубликования основных научных результатов диссертационного исследования, 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Автореферат дает представление о проведенной работе в полном объеме, верно оформлен. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

### Заключение

Диссертация Курмановой А.С. «Гендерные особенности клинического течения и исходов острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с учетом генетических факторов» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, решающей актуальную научную задачу – изучение особенностей течения и прогноза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST в гендерном аспекте. Работа имеет несомненное 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. о присуждении ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России  
профессор, доктор медицинских наук (14.01.04 – Внутренние болезни)

Ребров Андрей Петрович

Дата 24.01.2020

Подпись д.м.н., профессора Реброва Андрея Петровича заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО  
«Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России  
доктор медицинских наук

Липатова Татьяна Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России), 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, телефон: (845-2)-27-33-70, (845-2)-66-97-00, e-mail [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru), официальный сайт: <http://www.sgmtu.ru>