

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ложкиной Натальи Геннадьевны на тему «Острый коронарный синдром: клинические, биохимические и молекулярно-генетические аспекты отдаленного прогнозирования», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — кардиология

Актуальность исследования. Генетика социально значимых заболеваний человека, многофакторных по своей природе, является предметом активного исследования. В основе многофакторных (комплексных), заболеваний (МФЗ) лежат сложные взаимодействия генетических и средовых факторов. Сердечно-сосудистые заболевания и острый коронарный синдром, в частности, являются основной причиной смертности в России и других странах, идентификация генетических маркеров, детерминирующих ОКС и отдаленные исходы этого состояния, является одной из сложных и важных задач современной медицины. В диссертации Ложкиной Н.Г. впервые изучены корреляции 8 ОНП, которые по данным литературы ассоциированы с ССЗ (rs499818, rs619203, rs10757278, rs1333049, rs1376251, rs2549513, rs4804611, rs17465637), с известными маркерами отдаленного неблагоприятного прогноза острого коронарного синдрома и прямые корреляции с неблагоприятными исходами ОКС. Данное направление представляется, безусловно, перспективным как в фундаментальном, так и прикладном аспектах. Ценность проведенного исследования дополняется предложенным автором многофакторным подходом оценки суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистой смертности, нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, нестабильной стенокардии и внеплановой коронарной реваскуляризации) в течение года после острого коронарного синдрома, который учитывает как общеизвестные факторы, так и субклиническое воспаление, и молекулярно-генетические аспекты.

Основные идеи и выводы диссертации.

Достоверность полученных результатов исследования обусловлена достаточным количеством наблюдений и корректной статистической обработкой данных.

Автореферат полно отображает сформулированные задачи, решение которых обеспечило достижение цели исследования, а также полученные результаты исследования, проведенные на высоком методическом уровне. Выводы хорошо сформулированы, конкретны. Результаты исследования широко обсуждены на конференциях различного уровня и освещены в публикациях: всего 31 научная работа, 18 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки

Российской Федерации для публикации результатов исследований, проведенных в рамках выполнения диссертационных работ.

Вклад автора в проведенное исследование. Весь материал комплексных исследований по основным разделам диссертационной работы, включая разработку дизайна исследования, собран, обработан и проанализирован лично автором.

Научная новизна результатов исследования. Впервые диссертантом продемонстрированы данные по изучению различных вариантов генотипов по полиморфным вариантам rs499818 (хр.6), rs619203 гена ROS1, rs10757278 и rs1333049 (хр. 9), rs1376251 гена TAS2R50, rs2549513 (хр. 16), rs4804611 гена ZNF627 и rs17465637 гена MIAF3 в рамках проспективного исследования случаев острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST и без стойкого подъема сегмента ST и доказана их роль как независимых прогностических факторов повышенного суммарного сердечно-сосудистого риска через год после острого коронарного синдрома, которая может быть использована для индивидуализации вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий.

Разработаны две многофакторных модели для оценки суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистой смертности, нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, нестабильной стенокардии и внеплановой коронарной реваскуляризации) в течение года после острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST и без стойкого подъема сегмента ST при поступлении. Эффективность предлагаемого подхода значительно превосходит таковую при использовании моделей риска GRACE.

Расширены представления о прогностической роли маркеров субклинического воспаления—высокочувствительного С-реактивного протеина (вчСРП), интерлейкинов — ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1-бета; фактора некроза опухоли (ФНО-альфа).

Практическая значимость результатов исследования. Для клинического использования предлагаются две математические модели для оценки суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистой смертности, нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, нестабильной стенокардии и внеплановой коронарной реваскуляризации) в течение года после острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST и без стойкого подъема сегмента ST при поступлении.

Генетические маркеры — rs1333049, rs499818, rs10757278, rs4804611 и rs2549513 могут быть использованы для определения групп высокого риска неблагоприятного

отдаленного прогноза у больных с острым коронарным синдромом как самостоятельные и независимые маркеры.

По мнению автора, персонифицированный подход к ведению пациентов с острым коронарным синдромом приведет к достижению социально-экономического эффекта во вторичной профилактике и реабилитации у больных после индексного коронарного события.

Заключение. Автореферат на диссертацию Ложкиной Натальи Геннадьевны на тему «Острый коронарный синдром: клинические, биохимические и молекулярно-генетические аспекты отдаленного прогнозирования», соответствует пункту 25 Положения о присуждении ученых степеней. На основании автореферата можно сделать заключение, что представленное диссертационное исследование соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Научный руководитель

ФГБНУ «НИИ медицинской генетики»

доктор медицинских наук, академик РАН,

Заслуженный деятель науки РФ

Пузырев Валерий Павлович



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

"Научно-исследовательский институт медицинской генетики"

Адрес: Россия, 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10

Телефон: +7 (3822) 51-22-28

E-mail: p.valery@medgenetics.ru

Подпись В.П. Пузырева удостоверяю

Специалист по кадрам ФГБНУ «НИИМГ»

Елецкая О.В.