

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет

имени И.И. Мечникова»

д.м.н., проф. Силин А.В.



2017г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Шавшина Дмитрия Александровича на тему «Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и молекулярно-генетические детерминанты метаболического синдрома в выборке жителей города Калининграда», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний представляет чрезвычайно актуальна для современной медицины, являясь одной из важнейших звеньев в цепи снижения сердечно-сосудистой смертности. Проведение профилактики трудно представить без оценки распространенности факторов риска сердечно-сосудистых

заболеваний. Необходимость выявления лиц, имеющих повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, требует дальнейшей разработки новых подходов к оптимизации оценки индивидуального риска пациента. Одним из перспективных дополнительных исследований для оценки индивидуального риска может стать генотипирование полиморфных вариантов кандидатных генов. Однако, существующее разнообразие исследований, посвященных однонуклеотидному полиморфизму АТ гена *FTO* (полиморфизм rs9939609), СТ гена *SLC30A8* (полиморфизм rs13266634), GT гена *TCF7L2* (полиморфизм rs12255372) и их ассоциации с различными метаболическими показателями, противоречивы.

Диссертация Шавшина Д.А. посвящена анализу распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома, изучению распределения генотипов вышеуказанных генов, их ассоциации с компонентами метаболического синдрома и выявлению молекулярно-генетических детерминант данного синдрома и его компонентов в выборке жителей города Калининграда. Данный факт позволяет рассматривать работу как важный этап пути усовершенствования оценки сердечно-сосудистого риска с целью более точной стратификации риска пациентов.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна работы заключается во впервые проведенной оценке метаболического статуса среди жителей достаточно изолированного от других регионов РФ города Калининграда. Получены данные о распространенности отдельных генотипов исследуемых генов с учетом возраста и пола, наличия метаболического синдрома и его компонентов, а также показана ассоциация высокого уровня глюкозы крови, более высокого показателя индекса массы тела и метаболического синдрома с AA генотипом гена *FTO* (полиморфизм

rs9939609), абдоминального ожирения с С аллелем гена *SLC30A8* (полиморфизм rs13266634).

Степень обоснованности и достоверность основных результатов, положений и выводов

Диссертация основана на обследовании 312 респондентов, выборка является репрезентативной. Анализ полученных данных произведен с помощью адекватных статистических методов. Положения и выводы конкретны и логично вытекают из обобщения полученных автором данных с учетом мирового опыта проработки темы исследования

Значимость полученных результатов для науки и практики

Автором установлены важные данные о распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома и его компонентов в выборке жителей города Калининграда.

Показано, что распределение генотипов изучаемых генов в выборке жителей города Калининграда совпадает с европейскими популяциями.

На примере изученной выборки автором научно обоснована идея о рассмотрении в качестве дополнительного маркера стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений проведение генетического теста на носительство AA генотипа и А и Т аллелей гена *FTO* (полиморфизм rs9939609), СТ генотипа и С и Т аллелей гена *SLC30A8* (полиморфизм rs13266634).

Личный вклад автора

Автор в достаточном количестве отобразил данные зарубежной и отечественной литературы по изучаемой теме, самостоятельно вел сбор анамнеза респондентов выборки, заполнял анкеты на всех пациентов, проводил их клинический осмотр. Самолично организовал доставку

биологического материала для экспериментальной части работы в лабораторию и провел статистическую обработку полученных данных, что позволило ему написать диссертацию.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертации внедрены в учебную, лечебную и научную работу ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2, тел. +78127023703, официальный сайт www.almazovcentre.ru), лечебный процесс ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России (238313, Калининградская обл., Гурьевский район, п. Родники, ул. Калининградское шоссе, д.4, тел. +74012592000, официальный сайт www.kldcardio.ru).

Результаты исследования могут быть рекомендованы к использованию в преподавании кардиологии в медицинских ВУЗах, а также при подготовке учебной и учебно-методической литературы. Целесообразно применение полученных данных в работе специалистов практического здравоохранения.

Оценка содержания работы, ее завершенности и замечания

Диссертация представляет собой односторонний труд, изложена на 135 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 50 таблицами и 28 рисунками. Список литературы содержит 136 источников (25 – русскоязычных и 111 – зарубежных).

Во введении автор обосновывает выбор темы, ее актуальность, формулирует цель и задачи исследования, научную новизну и практическую

значимость. Методологию и методы исследования, а также основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен подробный литературный обзор с всесторонним анализом отечественных и иностранных работы, посвященные проблеме критериев метаболического синдрома и его эпидемиологии. Обзор литературы достаточно подробно освещает и генетический аспект метаболического синдрома. Итогом главы явилось обоснование дальнейших исследований в данной области медицинских знаний и их направление.

Во второй главе представлена характеристика обследованного контингента. Следует отметить достаточную репрезентативность выборки (312 человек), позволившую сделать адекватную статистическую обработку результатов исследования. В главе «материалы и методы» автор подробно описывает использованные клинические и лабораторно-инструментальные методы обследования, а также методы статистической обработки и анализа данных. Кроме стандартных методик сравнения массивов данных были выполнены дисперсионный и Post-hoc анализы.

В третьей, четвертой, пятой и шестой главах приводятся описание собственных результатов: полученные данные о распространенности сердечно-сосудистых факторов риска, компонентов метаболического синдрома, их сочетаний и самого синдрома, корреляции компонентов метаболического синдрома. Так, самыми распространенными компонентами метаболического синдрома у жителей Калининграда оказались гиперхолестеринемия, ожирение и артериальная гипертензия, в то время как гипергликемия встречалась довольно редко.

Отдельным этапом выполнен анализ распределения генотипов изучаемых генов, их ассоциация с отдельными компонентами метаболического синдрома и непосредственно с самим синдромом. Заслуживает внимания факт сочетания артериальной гипертензии, низкого содержания холестерина липопротеидов низкой плотности и гипертриглицеридемии с AA генотипом гена, ассоциированного с

ожирением. Интересны с научной и практической точки зрения другие комбинации компонентов метаболического синдрома присущие различным вариантам генотипа гена FTO.

Автор корректно сопоставляет собственные результаты с имеющимися сведениями из отечественной и зарубежной литературы.

Пять выводов отражают основные результаты работы, соответствуют целям и задачам, органично вытекают из материалов диссертации. Практические рекомендации актуальны для реальной клинической практики. Список литературы полный и составлен по библиографическим правилам.

Работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ, хорошо иллюстрирована, имеет классическую структуру, выполнена на современном методическом уровне, написана хорошим литературным языком, практически не содержит стилистических погрешностей и опечаток.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по его содержанию нет.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 статьи – в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. В публикациях в полной мере отражены основные результаты диссертационного исследования.

Таким образом, изучение фактического материала диссертации показало, что исследование проведено адекватными методами, полученные данные достоверны, их объем, качество и способы статистической обработки достаточны для решения поставленных задач. Принципиальных замечаний нет.

В процессе знакомства с работой возник один вопрос:

Ввиду высокой стоимости генетических тестов каков целевой контингент пациентов для определения носительства генотипов, указанных в практических рекомендациях.

Данный вопрос носит дискуссионный характер и не снижает положительной оценки рецензируемой работы.

Заключение

Диссертационная работа Шавшина Дмитрия Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по теме «Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и молекулярно-генетические детерминанты метаболического синдрома в выборке жителей Калининграда», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Карпенко М.А., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для современной кардиологии задачи – поиск генетических полиморфизмов как маркеров развития сердечно-сосудистых осложнений, что позволит на этапе скрининга выявить группу пациентов с потенциальными нарушениями метаболизма. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С.Кушаковского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» (протокол № 8 от «8» февраля 2017 г.).

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
и кардиологии им. М.С.Кушаковского
ФГБУ ВО «Северо-западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Сайганов Сергей Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
тел. 8 (812) 303-50-00
E-mail: rectorat@szgmu.ru

Подпись доктора медицинских наук
С.А.Сайганова заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «Северо-западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Артюшкин Сергей Анатольевич

