

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук профессора Нифонтова Евгения Михайловича на диссертационную работу Шавшина Дмитрия Александровича “Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и молекулярно-генетические детерминанты метаболического синдрома в выборке жителей города Калининграда”, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 - кардиология

Актуальность темы диссертации

Как известно, глобальный сердечно-сосудистый риск, определяющий вероятность развития фатальных исходов, определяется количеством и степенью выраженности факторов сердечно-сосудистого риска, определенное сочетание которых ассоциируется с наиболее высокой частотой неблагоприятных событий. В частности, это относится к метаболическому синдрому, который стал объектом многочисленных исследований. Диссертационная работа Шавшина Д.А. посвящена актуальной проблеме - оценке распространенности метаболического синдрома и его компонентов в репрезентативной выборке популяции, имеющей определенные особенности в силу специфических условий ее формирования – массового заселения мигрантами и последующего проживания в достаточно изолированном регионе. Особенностью работы является выявление молекулярно-генетических детерминант, ассоциированных с наличием метаболического синдрома и его отдельными компонентами, в частности, с генами *FTO* rs9939609, *SLC30A8* rs13266634, *TCF7L2* rs12255372. Следует отметить, что исследований подобного типа в городе Калининграде не проводилось. Таким образом, актуальность темы исследования не вызывает сомнения, что повышает интерес к представленной работе.

Цель работы и задачи исследования сформулированы четко, полученные выводы логично вытекают из результатов работы в соответствии с поставленными задачами. Обоснованность положений, выносимых на защиту, и выводов, сформулированных в диссертационном исследовании Д.А. Шавшина, определяется достаточным объемом изучаемого материала, широким набором

применяемых методов. Научные положения согласуются с целью диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационного исследования Д.А. Шавшина базируется на достаточном объеме исследования, использовании современных методов исследования и корректной статистической обработке полученных материалов. Достоверность полученных результатов, а также сформулированных на их основе научных положений и выводов не вызывает сомнений.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором установлена распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в рамках эпидемиологического популяционного исследования с целью оценки метаболического статуса жителей города Калининграда. Получены новые научные данные о том, что носительство С аллеля гена SLC30A8 ассоциируется с повышенным риском развития абдоминального ожирения, а носительство AA генотипа гена FTO (полиморфизм rs9939609) в выборке жителей Калининграда ассоциируется с более высокой частотой метаболического синдрома. Ассоциации носительства аллелей исследуемых генов с наличием других компонентов метаболического синдрома не обнаруживается.

Практическая значимость работы заключается в том, сведения о выявленной распространенности компонентов метаболического синдрома в обследованной популяции могут быть использованы для разработки регионально ориентированных профилактических мер в системе здравоохранения. Генетическое тестирование на носительство гена *FTO*

rs9939609 и *SLC30A8* rs13266634 создает перспективы выявления пациентов с повышенным риском развития определенных сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России

(г. Калининград) и научно-практическую работу и учебный процесс ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, разделов, отражающих материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы, всего 135 страниц.

Введение содержит обоснование актуальности диссертационного исследования, цель, задачи, научную новизну, научно-практическую значимость диссертации, основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы, а также отражает личный вклад автора.

В обзоре литературы автор подробно описывает проблему эпидемиологии метаболического синдрома, стратификации его компонентов с позиции поиска новых критериев и изучения метаболического синдрома со стороны молекулярной генетики, особенностей распределения полиморфных вариантов кандидатных генов.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, включая общую характеристику участников исследования. Подробно описаны лабораторные и инструментальные методы обследования, а также методы статистической обработки. Каждая поставленная задача решается на определенном этапе исследования. В целом данный раздел позволяет получить полное представление о характере проведенной работы, объективности и достоверности представленных результатов.

Третья, четвертая, пятая и шестая главы представляет результаты исследования. В этих главах представлен анализ распространенности факторов риска сердечно-сосудистых осложнений на выборке 312 респондентов, включая распространенность метаболического синдрома и его компонентов. Также представлены результаты сравнительного анализа распределения генотипов генов *FTO* rs9939609, *SLC30A8* rs13266634, *TCF7L2* rs12255372 и их ассоциация с метаболическим синдромом и его компонентами.

Далее представлено обсуждение полученных результатов.

Заключение диссертации написано грамотно, лаконично, четко. Выводы полностью соответствуют задачам и отражают содержание диссертационной работы.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

По результатам работы опубликовано 8 работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК.

Вопросы к диссертанту

1. Чем Вы объясняете выбор генов, исследованной в работе? Предоставляют ли они исчерпывающую информацию для ответа на поставленные задачи?
2. В чем, по Вашему мнению, состоят отличительные особенности популяции обследуемого региона касательно факторов риска по сравнению с российской и восточно-европейской популяциями?
3. Какие молекулярно-генетические исследования имеют перспективы практического применения для риск-стратификации пациентов с метаболическим синдромом?

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по представленной работе нет. Имеются отдельные стилистические погрешности, которые не снижают благоприятного впечатления от работы.

