

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИНВХ им. В.К. Гусака,
д.м.н., профессор

Фисталь Э.Я.

2020 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Ступаковой Кирры Алексеевны

«Метаболический синдром, ассоциированный с генетическим полиморфизмом: клинические особенности, половой диморфизм, лечение, прогноз»,

представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Актуальность для науки и практики

Метаболический синдром (МС) — это состояние, объединяющее группу факторов риска, которые связаны между собой и способствуют развитию таких патологий, как ишемическая болезнь сердца и атеросклероз. Ежегодно в мире от сердечно-сосудистых патологий умирает до 16 миллионов человек. Вклад метаболического синдрома в эту статистику довольно значим. Он встречается приблизительно у 1/3 населения развитых стран мира и характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые способствуют развитию целого комплекса нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии. Патогенез МС является сложным с вовлечением многих компонентов. МС потенциально обратимое состояние, что делает проблему изучения данной патологии особенно актуальной. Особый интерес вызывают исследования последних лет, изучающие генетические и гендерные особенности течения МС. Данные исследования позволили установить

худший прогноз у большинства больных с генетически индуцированным вариантом МС.

Медикаментозное лечение, зачастую включает коррекцию каждого фактора риска в отдельности и требует применения нескольких препаратов одновременно. В связи с этим применение новых направлений коррекции комплекса метаболических нарушений с помощью гипоксигиперокситерапии (ГГТ) является перспективным и актуальным.

Целью исследования Ступаковой К.А. стало изучение общности патогенетических механизмов формирования МС, гендерные особенности его течения, оптимизация лечения и улучшение прогноза путем использования в комплексном продолжительном лечении сеансов ГГТ.

Для достижения поставленной цели было решено ряд задач, в частности оценены особенности клинического течения МС, ассоциированного с генетическим полиморфизмом, установлены гендерные различия клинико-лабораторных изменений у больных генетически индуцированным МС, а также оценены результаты годичного лечения больных с генетически индуцированным вариантом МС при стандартной медикаментозной терапии и в сочетании с ГГТ.

В настоящем исследовании использован широкий спектр современных лабораторных, генетических, инструментальных и социологических методов, а также статистический анализ полученных показателей.

Основные научные результаты и их значимость

для науки и производства

В результате проведенной комплексной оценки общих патогенетических механизмов – метаболических, ангиотензин-альдостероновых, адреналовых, эндотелиальных – детализированы и систематизированы представления об особенностях клинических и лабораторных проявлений МС, ассоциированного с генетическим полиморфизмом. Оценены гендерные различия клинических и лабораторных

проявлений при МС, ассоциированном с генетическими нарушениями и установлено преобладание у мужчин ангинозной боли, осложненных гипертензивных кризов с носовыми кровотечениями, желудочковых или смешанных нарушений сердечного ритма, в т.ч. и высоких градаций, синусовой тахикардии, дилатации левого предсердия, гипертрофических процессов и диастолической дисфункции левого желудочка, систоло-диастолической гипертензии преимущественно ночного типа, признаков выраженного периферического сосудистого спазма, гипертриглицеридемии, инсулинорезистентности, гиперсимпатикотонии, эндотелиальной дисфункции, гиперурикемии. При анализе результатов лечения установлено, что включение в комплексную продолжительную лечебную программу сеансов ГГТ приводит к снижению частоты возникновения/прогрессирования стенокардии (на 8,6%), инфаркта миокарда (на 5,7%), ишемического инсульта (на 8,6%), увеличивает частоту достижения целевых уровней АД (на 14,3%) и сокращает среднюю частоту госпитализаций.

Значимость для науки результатов исследований заключается в том, что у больных с МС, ассоциированном с генетическим полиморфизмом впервые проанализированы новые, ранее недостаточно изученные патогенетические механизмы прогрессирования данной патологии.

Практическое значение результатов исследования определяется тем, что впервые проанализирована эффективность и безопасность комплексного лечения с включением сеансов ГГТ и продемонстрировано благоприятное влияние такой терапии на эффективность лечения и годичную выживаемость. Предложенное лечение у больных с генетически индуцированным вариантом МС позволяет увеличить годичную выживаемость на 5,7%.

Результаты проведенного диссертационного исследования могут использоваться в работе кардиологических, терапевтических и эндокринологических отделений, а также на амбулаторном приеме больных с МС.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования К.А. Ступаковой носят прикладной характер и могут быть использованы как в клинике внутренних болезней – в целом, так и кардиологии, эндокринологии – в частности.

На основании полученных автором результатов рекомендуется больным с МС проведение комплексного генетического маркирования генов-кандидатов с целью оценки кардиоваскулярного риска и проведения соответствующей коррекции патогенетических механизмов, которые они кодируют. Всем пациентам с МС целесообразно проведение тестирования генов ангиотензина 704 T>C, рецепторов 1-го и 2-го типов для ангиотензина 2 1166 A>C и 2 1675 G>A, альдостеронсинтазы 344 C>T, синтазы окиси азота 786 T>C и 894 G>T с целью оценки прогноза и риска развития жизнеопасных осложнений. При наличии генетически индуцированного МС пациентам рекомендовано ежегодно проводить комплексные обследования, включающие ЭКГ покоя, холтеровское мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ, а также лабораторный комплекс, включающий липидограмму, эндотелиальные и углеводные тесты, тесты активности ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем. ГГТ должна рассматриваться как метод комплексного воздействия на базовые механизмы формирования/прогрессирования МС.

Полученные новые научные данные могут использоваться в педагогическом процессе медицинских вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на Международной научно-практической конференции «ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ – ВЫСШЕЕ БЛАГО ОБЩЕСТВА» (Луганск, 2017); Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР «ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ – ВЫСШЕЕ БЛАГО ОБЩЕСТВА» (Луганск, 2018); 80-м Медицинском Конгрессе «Актуальные

проблемы теоретической и практической медицины» (Донецк, 2018); 82-м Медицинском Конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и практической медицины» (Донецк, 2020); II Международной научно-практической online-конференции, посвященной 90-летию ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО «Инновационные перспективы медицины Донбасса» в рамках VI Международного научного форума ДНР «Инновационные перспективы Донбасса: инфраструктурное и социально-экономическое развитие» (Донецк, 2020).

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из которых 6 статей включены в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Донецкой Народной Республики и Луганской Народной Республики, для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ступаковой Киры Алексеевны «Метаболический синдром, ассоциированный с генетическим полиморфизмом: клинические особенности, половой диморфизм, лечение, прогноз», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора И.В. Мухина, является завершенной научно-исследовательской работой в которой содержится решение актуальной задачи - оптимизация лечения и улучшение прогноза у лиц с МС, ассоциированным с генетическим полиморфизмом путём использования в комплексном лечении сеансов ГГТ. Новые научные результаты, полученные диссидентом имеют существенное значение для медицинской науки и практики. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2 «Положения о присуждении учёных степеней» Постановления Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. (в

редакции от 10.08.2018 г. № 10-45), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Ученый секретарь

ИНВХ им. В.К. Гусака

к.м.н., с.н.с.

Д.Ш. Дюба

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

283045, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47;

Телефон: 062 345 16 57; тел./факс: 062 313 15 13;

www.iursdon.ru; e-mail: iurs@mail.ru

С.н.с. Дюба Динара Шамилевна согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Подпись Дюба Д.Ш.

заверено Начальник отдела кадров

