

«УТВЕРЖДАЮ»

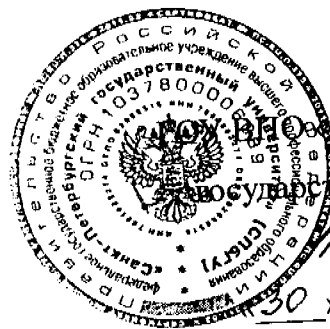
Проректор по науке

Санкт-Петербургский

государственный университет»

Н.Г. Скворцов

2011 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования

«Санкт-Петербургский государственный университет», -

о научно-практическом значении диссертации

Помогайбо Бориса Вениаминовича

«Особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и показателей метаболизма у больных ишемической болезнью сердца

пожилого, старческого возраста и долгожителей при разных вариантах

полиморфизма отдельных генов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы исследования.

В большинстве развитых стран сердечно-сосудистые заболевания, особенно ишемическая болезнь сердца, являются основной причиной летальности лиц старше 40 лет, в основе которой – атеросклероз, приводящий к стенозированию и обтурации коронарных артерий. Развитие атеросклеротического процесса в большей степени является проявлением не столько изолированного нарушения нормального функционирования эндотелия, компонентов воспаления или других факторов гомеостаза, дисбаланса в обмене липидов, сколько результатом взаимодействия перечисленных факторов. Однако для атерогенеза необходимо не только воздействие средовых факторов на организм, но и наличие наследственной

предрасположенности. Наследственная предрасположенность к ИБС по сути является первичным субстратом – совокупностью мутаций в участках ДНК, ответственных за функционирование тех гомеостатических систем, которые являются звеньями патогенеза ИБС. Комплексный подход к проблеме дожития пациентов с ИБС до старости при наличии большого числа факторов риска, предложенный автором, представляется актуальным и перспективным.

Научно-методический уровень исследований

Диссертация основана на результатах клинико-инструментального обследования статистически репрезентативного числа пациентов с ишемической болезнью сердца различного возраста. Особым научно-методическим значением в диссертации обладает примененная методология оценки генетического полиморфизма. Статистическая обработка данных с использованием специальных программ позволяют говорить о достоверности полученных автором результатов

Новизна исследований полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В группе больных ИБС пожилого, старческого возраста и долгожителей комплексно изучена взаимосвязь показателей структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, метаболизма и отдельных генетических маркеров развития ИБС. Выявлена зависимость между неблагоприятным течением ИБС (вероятностью развития ИМ), факторами сердечно-сосудистого риска, неблагоприятной цитокиновой активностью и отдельными генетическими полиморфизмами.

Разработанная автором статистическая модель позволяет описать математические закономерности влияния факторов сердечно-сосудистого риска, показателей провоспалительной цитокиновой активности и полиморфных вариантов генов-кандидатов на прогноз у больных стабильной формой стенокардии напряжения старше 60 лет.

Показано, что апостериорная вероятность развития ИМ увеличивается у больных ИБС при наличии аллеля 4а гена эндотелиальной оксида азота синтетазы, отягощенного семейного анамнеза по ССЗ и по мере возникновения систолической

артериальной гипертензии, повышения провоспалительной цитокиновой активности.

Значимость для науки и производства полученных автором результатов

Автором проведено комплексное обследование 110 больных стенокардией напряжения пожилого и старческого возраста.

Инструментальные методы обследования включали: регистрацию ЭКГ в динамике, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Помимо общеклинического и биохимического исследования крови, в работе предложен ряд лабораторных методов исследования (определение уровня интерлейкина-1 β и рецепторного антагониста интерлейкина-1 β), позволяющий оценить про- и противовоспалительную активность у больных ИБС. Отдельно выделяется комплексное определение генов-кандидатов ИБС, позволяющее оценить различия в структурно-функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, показателях цитокинов, метаболизма при разных аллельных вариантах. Определен комплекс наиболее информативных показателей, позволяющих оценить индивидуальный риск и апостериорную вероятность развития неблагоприятных коронарных событий у больного ИБС.

Таким образом, в работе Помогайбо Б.В. проведён анализ большого клинического материала. Применённые методы получения и обработки информации соответствуют цели и задачам исследования.

Степень достоверности полученных результатов.

Наряду с научной новизной, результаты диссертации Помогайбо Б.В. обладают несомненной практической ценностью. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, строго аргументированы и логически вытекают из проведенного анализа результатов исследований. Полученные материалы обработаны с помощью современных методов статистического анализа с применением пакетов прикладных программ версии 7.0 «Statistica for Windows», SPSS 16.0. Предварительно оценивалось соответствие исследуемых выборок закону нормального распределения, что определило достоверность результатов исследования.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, полностью вытекают из ее содержания и соответствуют поставленной цели и

задачам исследования. Диссертация написана грамотно и изложена с логической последовательностью.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Апробация и внедрение результатов.

Работа выполнена в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК. Научная работа изложена на 120 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материал и методы исследования, 2 главы собственных наблюдений, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа содержит 15 таблиц и 15 рисунков. Библиографический указатель включает 226 библиографических источников (47 отечественных и 179 зарубежных).

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ.

Основные положения диссертации представлялись на Российской научно-практической конференции «Терапевтические проблемы пожилого человека (к 50-летию возрождения Российского научного медицинского общества терапевтов)» (Санкт-Петербург, 2009 год), объединенной научно-практической конференции «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2011» и «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2011 год).

Результаты исследования используются в лекционном цикле со слушателями факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по специальности «кардиология».

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Данные, представленные в диссертации, могут быть использованы в работе терапевтических отделений стационаров, поликлиник и диспансеров, занимающихся обследованием и лечением пациентов с ишемической болезнью сердца. Результаты и выводы диссертационной работы необходимо использовать в учебном процессе медицинских ВУЗов на кафедрах терапевтического профиля.

Принципиальных замечаний по работе нет. Результаты настоящего исследования представляют интерес, как с теоретической, так и с практической

позиции. Результаты работы необходимо широко внедрять как в практическую деятельность, так и учебный процесс.

Тем не менее, в ходе прочтения диссертации возникли вопросы, носящих уточняющий характер и несколько не умаляющих научную ценность исследования.

1. Чем обусловлен выбор предложенных к обсуждению и изучению генов и вариантов их полиморфизма для исследования?

2. Видит ли автор ассоциацию между предрасположенностью к ИБС по результатам полиморфизма генов и эффекторными звеньями изучаемых систем (непосредственными концентрациями оксида азота, липопротеинлипазы, фибриногена или тромбоцитов) и как она представлена в работе или может быть представлена в перспективных исследованиях?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рецензируемая диссертация Помогайбо Бориса Вениаминовича «Особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и показателей метаболизма у больных ишемической болезнью сердца пожилого, старческого возраста и долгожителей при разных вариантах полиморфизма отдельных генов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология является самостоятельным законченным научным исследованием в перспективном направлении, имеющим прикладное значение для профилактики ИБС; содержит новое решение актуальной научной задачи по изучению зависимостей структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, метаболизма, цитокинов от полиморфизма отдельных генов у больных ИБС пожилого и старческого возраста. Работа имеет большое научно-практическое значение для терапии.

Работа по своему содержанию, актуальности и научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической ценности полученных результатов соответствует требованиям п.7 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №74 от 30 января 2002 года в

редакции Постановления №475 от 20 июня 2011 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и ее автор Помогайбо Борис Вениаминович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии Медицинского факультета ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет» «29» ноября 2011 года, протокол N 73.

Отзыв составлен заведующим Кафедрой госпитальной терапии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета доктором медицинских наук профессором Обрезаном Андреем Григорьевичем

Зав. Кафедрой госпитальной терапии

Медицинского факультета СПбГУ,

д.м.н. профессор

«29» ноября 2011 года



А.Г. Обрезан