

**Заключение диссертационного совета Д 208.094.03**  
**на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего**  
**профессионального образования «Саратовский государственный**  
**медицинский университет имени В.И. Разумовского»**  
**Министерства здравоохранения Российской Федерации**  
**по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Аттестационное дело №\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 10.06.2015 № 12

О присуждении Мартынович Татьяне Валерьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-диагностическое значение полиморфизма генов кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сочетанием хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца» по специальности 14.01.05 – кардиология принята к защите 26 марта 2015 г., протокол №7 диссертационным советом Д 208.094.03 на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д.112, приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Мартынович Татьяна Валерьевна, 1986 года рождения, в 2008 году окончила медицинский факультет Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Министерства образования и науки Российской Федерации, в 2015 году закончила обучение в очной аспирантуре на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по специальности 14.01.05 – кардиология, работает ассистентом кафедры факультетской терапии лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор, Шварц Юрий Григорьевич, ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты: Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, заведующий кафедрой; Бартош Леонид Федорович, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздрава России, кафедра терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии, заведующий кафедрой дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Ижевск, в своем положительном заключении, подписанным Максимовым Николаем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, заслуженным врачом РФ, кафедра госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональных методов диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, заведующий кафедрой, указала, что диссертационная работа Т.В. Мартынович на тему «Клинико-диагностическое значение полиморфизма генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сочетанием хронической сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца», выполненная под руководством д.м.н., профессора Ю.Г. Шварца, является самостоятельным и законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований, решена научная задача, имеющая важное научно-практическое значение в современной кардиологии. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъяляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 21 работу, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 7, а также 3 работы в зарубежных научных изданиях. Все работы посвящены изучению клинико-диагностического значения полиморфизма генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Общий объем работ 5,97 п.л., авторский вклад Мартынович Т.В. составляет более 80%.

Основные работы:

1. Роль генетических факторов в формировании хронической сердечной недостаточности / Ю.Г. Шварц, Т.В. Мартынович, Н.С. Акимова, Э.А. Федотов // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 6. – С. 369–376.
2. Полиморфизм генов, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском, и когнитивные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью / Т.В. Мартынович, Н.С. Акимова, Э.А. Федотов, Ю.Г. Шварц // Сердце. – 2015. – Т.14, № 1. – С. 13–18.
3. Полиморфизм генов, ассоциированных с развитием атеросклероза, и когнитивные расстройства у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Т.В. Мартынович, Н. С. Акимова, Э.А. Федотов, Ю.Г. Шварц // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т.14, № 1. – С. 30–34.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: ГБОУ ВПО Сибирский ГМУ Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры поликлинической терапии Н.П. Гарганеевой; ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, от заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета М.А. Осадчука; ГБОУ ВПО Волгоградский ГМУ Минздрава России от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии А.Р. Бабаевой; ФГБОУ ВПО Пензенский государственный

университет Минобрнауки РФ, от доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапии медицинского института В.Э. Олейникова. Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в области кардиологии и терапии, наличием публикаций, способностью определить научную и практическую значимость работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о наличии ассоциаций между клиническими и лабораторными характеристиками ХСН у пациентов с ИБС и полиморфизмом генов, кодирующих белки нейрогуморальных систем (ADRB2, AGT, AGTR1, NOS3), а также генов, конечные продукты которых участвуют в липидном обмене (ABCA1, APOC3, PON1); предложена оригинальная научная гипотеза, заключающаяся в том, что более тяжелая миокардиальная дисфункция может развиваться у пациентов с ИБС и ХСН при наличии точечных мутаций генов-кандидатов ССЗ; доказана перспективность определения полиморфизма некоторых генов, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском, при прогнозировании неблагоприятного течения ХСН у пациентов с ИБС.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, подтверждающие значимый вклад генетических факторов в развитие и прогрессирование ХСН, основанные на выявленных взаимосвязях между определенными генотипами и различными характеристиками ХСН у пациентов с ИБС; применительно к проблематике диссертации результативно использован многофакторный подход к оценке изменений показателей липидограммы, уровня NTproBNP и гомоцистеина, данных доплерэхокардиографии у пациентов с сочетанием ИБС и ХСН в зависимости от наличия в генотипе аллелей риска генов-кандидатов ССЗ; изложены доказательства, что у пациентов с ИБС более неблагоприятное течение ХСН ассоциировано с наличием в генотипе аллелей риска генов AGT (rs4762, rs699), ADRB2 (rs1042713), а также с выявлением определенных сочетаний генотипов ADRB2 (rs1042713), AGTR1 (rs5186), NOS3 (rs1799983) и ABCA1 (rs2230806) между собой и с другими факторами кардиоваскулярного риска; раскрыты противоречия между наличием в генотипе

пациентов «категориальных» мутаций генов, ассоциированных с нарушением липидного обмена, и отсутствием соответствующих изменений в показателях липидограммы и состоянии сердца у пациентов с ИБС и ХСН; изучены ассоциации выраженности процессов ремоделирования сердца, а также некоторых экстракардиальных, в частности когнитивных, нарушений у пациентов с сочетанием ИБС и ХСН и наличием определенных полиморфных вариантов генов-кандидатов ССЗ; проведена модернизация тактики ведения пациентов с сочетанием ИБС и ХСН, в частности, стратификация риска развития тяжелой ХСН в зависимости от генетических особенностей больного.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что: разработаны и внедрены (с оформлением актов внедрения) подходы к дифференциированной оценке течения ХСН у пациентов с ИБС с учетом наличия точечных мутаций генов, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском; определены перспективы использования результатов генетического исследования в практике кардиолога, а именно определение некоторых полиморфных вариантов генов ABCA1, APOC3 для стратификации риска поражения сонных артерий у больных ИБС и ХСН; создана система практических рекомендаций, направленная на персонализацию диагностического подхода при ведении пациентов с ИБС и ХСН, с акцентом на необходимость комплексной оценки всех имеющихся факторов кардиоваскулярного риска, в том числе и генетических, при прогнозировании развития кардиальных и экстракардиальных, в частности когнитивных, расстройств; представлены предложения по дальнейшему усовершенствованию подходов к диагностике и прогнозированию течения ХСН и связанных с ней когнитивных расстройств с использованием результатов генетического тестирования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты экспериментальной части работы получены на сертифицированном оборудовании, калибровки обоснованы; теория выбора направления работы построена на высокой распространенности ИБС и ХСН, их мультифакториальной природе и значимом вкладе генетических факторов в развитие заболевания; идея базируется на обобщении имеющихся данных об ассоциации полиморфизма генов-кандидатов ССЗ с частотой развития и особенностями течения кардиоваскулярной патологии, в

частности ИБС и ХСН; использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, – значение полиморфизма некоторых генов-кандидатов ССЗ в клинике и диагностике ХСН у пациентов с ИБС; установлено качественное совпадение части авторских результатов с результатами других исследований по данной тематике, в частности по частоте встречаемости точечных мутаций изученных полиморфных вариантов генов среди европеоидного населения; использованы современные методики сбора и обработки информации, адекватные критерии включения и исключения; проведена математическая обработка полученных результатов с помощью современных прикладных статистических методов.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором проведены отбор и клиническое обследование больных, анализ амбулаторных карт и историй болезни и систематизация результатов этого анализа. Автор принимала участие в организации и осуществлении дополнительного обследования пациентов, выполняла статистическую обработку и экспертный анализ полученных данных, подготовку публикаций основных результатов исследования.

На заседании 10 июня 2015 года диссертационный совет принял решение присудить Мартынович Т.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов по специальности рассматриваемой диссертации (14.01.05 – кардиология), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета Д 208.094.03,

заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

*B. V. Kirichuk*

Киричук Вячеслав Федорович

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.094.03,

доктор медицинских наук, профессор



Кодочигова Анна Ивановна