

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, доктор медицинских наук,
профессор Калинин Роман Евгеньевич
«04» октября 2018 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни» выполнена на кафедре факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Пахомя Надежда Сергеевна являлась очным аспирантом кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2009 году окончила Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика, Республика Молдова, по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов № 1665 выдана в 2018 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Урясьев Олег Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии.

По итогам обсуждения диссертации Пахомя Надежды Сергеевны «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Полиморбидность постулируется как одна из проблем современной медицины. Среди взрослого населения развитых стран наиболее распространёнными заболеваниями остаются артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца и хронические респираторные заболевания, в частности бронхиальная астма. Частота артериальной гипертонии у лиц с хронической бронхолегочной патологией варьирует около 30%, встречаясь более чем у половины больных пожилого возраста. Учитывая увеличение ожидаемой продолжительности жизни при рождении, активное внедрение новых диагностических и лечебных технологий, количество пациентов с полиморбидностью растёт. Это утверждение справедливо и для артериальной гипертонии, которая сочетается с бронхиальной астмой, поскольку эти пациенты имеют ряд общих факторов и патогенетические механизмы, взаимосвязь которых предопределяет формирование неблагоприятных клинических исходов. С учетом развития лабораторно-инструментальной диагностики возникает необходимость внедрения в повседневную практику новых методов, в частности, молекулярно-генетического исследования. В настоящее время все больше работ посвящено исследованию генов-кандидатов как при бронхиальной астме, так и при гипертонической болезни, однако исследования полиморфных вариантов генов на течение бронхиальной астмы и артериальной гипертонии при их сочетанном течении, риск развития артериальной гипертонии у пациентов с бронхиальной астмой малочисленны, в связи с чем представляется весьма актуальным изучение полиморфизмов генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезнью.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором были обследованы 90 пациентов, находившихся на стационарном лечении в государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Областная клиническая больница» по поводу бронхиальной астмы, из них у 61 пациента диагностирована гипертоническая болезнь. Была разработана первичная документация, проведено физикальное, лабораторно-инструментальное и медико-генетическое обследование (определение полиморфизмов генов эндотелина 1 (EDN1, Lys198Asn), ангиотензиногена (AGT, T174M, M235T), эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS, C786T), аполипопротеина E (APOE, Leu28Pro), липопротеиновой липазы (LPL, S447X), тромбоцитарного гликопротеина 1b, α -субъединицы (GPIIb, Thr145Met), рецептора к глюкагону (GCCR, Asn363Ser)) пациентов,

включенных в исследование согласно разработанным критериям, составлена электронная база данных и проведена статистическая обработка и интерпретация полученных данных.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: 1) статистическая значимость различий значений признаков в двух группах определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни; 2) при сравнении категориальных переменных оценка значимости различия долей проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона; 3) при описании данных, распределение которых отличалось от нормального закона, рассчитывались медиана и квартили; 4) проверка гипотезы о распределении данных по нормальному закону производилась с помощью критерия согласия Шапиро-Уилка. Статистическая значимость была зафиксирована на уровне 0,05; 5) для моделирования оценки риска артериальной гипертензии у пациентов в зависимости от ряда показателей, использовались деревья классификаций. Для оценки качества построенных деревьев применялся ROC-анализ. Для определения диагностической ценности прогностической модели рассчитаны следующие операционные характеристики: диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность, диагностическая эффективность.

В работе использованы современные методики определения полиморфизма генов сердечно-сосудистых заболеваний, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statistica 10 и SAS JMP 10.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Новизна результатов проведенных исследований

Изучена распространенность полиморфизмов генов эндотелина 1 (EDN1, Lys198Asn), ангиотензиногена (AGT, T174M, M235T), эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS, C786T), аполипопротеина E (APOE, Leu28Pro), липопротеиновой липазы (LPL, S447X), тромбоцитарного гликопротеина 1b, α -субъединицы (GPIIb, Thr145Met), рецептора к глюкагону (GCCR, Asn363Ser) у больных бронхиальной астмой и ее сочетанным течением с гипертонической болезнью в Рязанской области, изучен их вклад в прогрессирование бронхообструктивного синдрома и реализацию гипертонической болезни у больных бронхиальной астмой.

Практическая значимость результатов проведенных исследований

Результаты исследования позволили оценить распространённость полиморфизмов генов эндотелина 1 (EDN1, Lys198Asn), ангиотензиногена (AGT, T174M, M235T), эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS, C786T), аполипопротеина E (APOE, Leu28Pro), липопротеиновой липазы (LPL, S447X), тромбоцитарного гликопротеина 1b, α -субъединицы (GPIb α , Thr145Met), рецептора к глюкагону (GCCR, Asn363Ser) у больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью. У пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы и гипертонической болезни отмечается достоверно более тяжелое течение бронхиальной астмы, что предопределяет более детальное обследование и тщательное наблюдение данной группы пациентов. Оценка полиморфизмов Asn363Ser GCCR, C786T eNOS может быть использована для выявления группы риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы. Оценку полиморфизмов T174M AGT, Lys198Asn EDN1 можно рекомендовать для выявления больных бронхиальной астмой с повышенным риском развития гипертонической болезни.

Ценность научных работ соискателя

В опубликованных работах изложены результаты распространённости полиморфизмов генов эндотелина 1 (EDN1, Lys198Asn), ангиотензиногена (AGT, T174M, M235T), эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS, C786T), аполипопротеина E (APOE, Leu28Pro), липопротеиновой липазы (LPL, S447X), тромбоцитарного гликопротеина 1b, α -субъединицы (GPIb α , Thr145Met), рецептора к глюкагону (GCCR, Asn363Ser) у больных бронхиальной астмой и ее сочетанным течением с гипертонической болезнью в Рязанской области, изучено их влияние на течение бронхиальной астмы и гипертонической болезни при их сочетанном течении.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация посвящена изучению полиморфизмов генов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни.

Она соответствует паспорту специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 5 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России.

1. Урясьев О.М. Трудности терапии у больных бронхиальной астмой с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / О.М. Урясьев, А.А. Аверин, Н.С. Пахомя // Справочник врача общей практики. - № 3. – 2012. – С.29-36.

2. Пахомя Н.С. Роль полиморфизма некоторых генов в реализации артериальной гипертензии / Н.С. Пахомя, О.М. Урясьев, А.В. Шаханов // Земский врач. - № 3-4 (24). – 2014. – С. 21-24.

3. Пахомя Н.С. Структурно-функциональное ремоделирование

миокарда у больных бронхиальной астмой с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / Н.С. Пахомя, О.М. Урясьев // Земский врач. - № 1 (25). – 2015. – С.28-31.

4. Пахомя Н.С. Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью / Н.С. Пахомя, О.М. Урясьев // Земский врач. - № 4 (28). – 2015. – С.24-39.

5. Пахомя Н.С. Генетические аспекты ишемической болезни сердца / Н.С. Пахомя, О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - № 4. – 2015. – С.127-132.

Диссертация «Полиморфизм некоторых генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний у больных бронхиальной астмой при сопутствующей гипертонической болезни» Пахомя Надежды Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, фтизиатрии с курсом лучевой диагностики, терапии и семейной медицины ФДПО с курсом медико-социальной экспертизы, поликлинической терапии и профилактической медицины, факультетской терапии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 26 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 26 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 2 от 10 сентября 2018 года).

Проректор по научной работе
и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент


И.А. Сучков

