

совершенствованию выявления злокачественных новообразований органа зрения с полинеоплазией на основе исследования клинических особенностей и прогнозирования возникновения опухолей другой локализации.

На основании изучения репрезентативного клинического материала (3220 больных со злокачественными новообразованиями органа зрения) установлена частота (2,64%) и структура злокачественных новообразований органа зрения с полинеоплазией. Изучены особенности клинического течения злокачественных новообразований органа зрения различной локализации с полинеоплазией, выявлены наиболее часто встречающиеся сочетания опухолей при данной патологии.

На основе сравнительного анализа злокачественных новообразований органа зрения с полинеоплазией и солитарными формами выявлены характерные клинические признаки наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований органа зрения с полинеоплазией – базальноклеточного рака и меланомы хориоидеи.

Впервые разработана математическая модель прогноза развития вторых опухолей при злокачественных новообразованиях органа зрения с полинеоплазией.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ГЛПУ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», а также в учебный процесс кафедр офтальмологии ФП ДПО и онкологии ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России».

Диссертационная работа *Клецовой Светланы Юрьевны* «Особенности вегетативной регуляции аккомодации у младших школьников с различными видами клинической рефракции» выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Научный руководитель: доктор медицинских наук Елена Владимировна Громакина. Работа посвящена повышению эффективности профилактики «школьной» миопии путем стабилизации вегетативного баланса.

Проведено продольное четырехлетнее исследование динамики рефракции и резервов аккомодации у детей, которые на момент начала обследования не имели офтальмологической патологии. Определены особенности вегетативного регулирования сердечного ритма по показателям пробы с управляемым дыханием у детей с различными видами клинической рефракции. По функциональным резервам кардиореспираторной системы расширена группа факторов риска развития миопии. Разработан метод профилактики миопии, включающий проведение дыхательной гимнастики с использованием биологической обратной связи.

Впервые изучено влияние дыхательного тренинга на состояние рефракции и аккомодации у младших школьников.

Апробирован и внедрен в практику «Способ профилактики близорукости», на который получена приоритетная справка по заявке на выдачу Патента РФ на изобретение № 2012104044 от 08.02. 2012г.

По материалам защищенных диссертаций по специальности 14.01.07 – глазные болезни опубликовано – 96 работ, из них в журналах рекомендованных ВАК РФ – 22, получено 3 патента РФ на изобретения.

#### Сведения об авторах

*Кочетова Людмила Викторовна* – кандидат медицинских наук, доцент, Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.037.02, при ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗРФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2125394; e-mail: dissovetrkragmu@bk.ru

© ШТАРИК С. Ю.

## ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2013 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК, НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.05 – КАРДИОЛОГИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

С. Ю. Штарик

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого  
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов.

## REVIEW OF DISSERTATION TOPICS THAT WERE SUBMITTED IN 2013 BY THE COMMITTEE OF DISSERTATION DEFENSE FOR THE DEGREE OF CANDIDATE OF SCIENCE, FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE D 208.037.01 IN SPECIALTY 14.01.05 – CARDIOLOGY, MEDICAL SCIENCES

S. YU. Shtarik

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasensky

Диссертационный совет Д 208.037.01 утвержден при Красноярском государственном медицинском университете имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого приказом Рособнадзора от 01 декабря 2001 года № 495 – в. Диссертационному совету было разрешено принимать к защите диссертации по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни и 14.01.08 – педиатрия. Приказом Рособнадзора № 1110-142 от 18.05.2011г. совету Д 208.037.01 расширены полномочия и разрешено принимать к защите диссертации по трем специальностям (14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, медицинские науки и 14.01.08 – педиатрия), утвержден новый состав совета.

В 2013 году по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки диссертационным советом Д 208.037.01 рассмотрено 1 докторская диссертация и 2 кандидатских диссертации, все выполнены по двум специальностям, с положительным решением по итогам защиты.

Диссертация *Черновой Анны Александровны* на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, 14.01.04 – внутренние болезни «Клинико-генетические предикторы первичных нарушений сердечного ритма и проводимости» выполнена в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России на кафедре внутренних болезней № 1 и ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН в лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний. Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Шульман Владимир Абрамович, профессор кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России и доктор медицинских наук, профессор, чл.- корр. РАМН Воевода Михаил Иванович, директор ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАМН, г. Новосибирск. Работа была проведена в рамках комплексной научной темы КрасГМУ: «Клинико-генетические аспекты мультифакториальных заболеваний» (№ гос. регистрации 01200906998). Работа поддержана 3 федеральными, 2 региональными грантами.

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана современная концепция о существовании единого пула действия генов подверженности к нарушениям сердечного ритма и проводимости, что позволило не только уточнить вопросы этиопатогенеза этих заболеваний, но и определило «сферы компетенции» изучаемых генов, их полиморфизмов и ансамблей генов/полиморфизмов; предложен системный подход к диагностическому анализу пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости с математическими средствами обработки данных и разработки системы индивидуального скрининга; доказана перспективность использования новых технологий анализа генетических данных на сибирской популяции с использованием методов факторного анализа и множественной логистической регрессии для ранней диагностики

нарушений сердечного ритма и проводимости, проведения первичной профилактики и персонифицированного подхода в лечении.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана генетически обусловленная изменчивость полиморфных аллельных вариантов генов, отвечающих за структурно-функциональные особенности проводящей системы сердца; применительно к проблематике диссертации наряду с анамнестическими, клиническими и функциональными методами результативно использованы методы молекулярно-генетического анализа у 650 больных с нарушениями сердечного ритма и проводимости и 1485 практически здоровых лиц – группы контроля; изложены аргументы о роли отдельных однонуклеотидных полиморфизмов генов ADRA2B, NOS3, SCN5A, Cx40 в системной организации функции проводящей системы сердца; изучена семейная агрегация и пенетрантность нарушений атриовентрикулярной, внутрижелудочковой проводимости и синдрома слабости синусового узла в семьях больных г. Красноярска.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждаются тем, что разработаны и внедрены новые технологии диагностики с использованием аналитического программного комплекса «Генетический рискметр наследственных нарушений сердечного ритма и проводимости» в практическую деятельность МБУЗ «Городская клиническая больница №20 им. И. С Берзона» ГУЗ администрации г. Красноярска (660123, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12); ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк 3 г); ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (670042, Республика Бурятия, г. Улан-Уде, пр. Строителей 2 а); в лекционный курс для врачей на цикле повышения квалификации на кафедре кардиологии и функциональной диагностики ИПО и терапии ИПО ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, (660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, 1); определены новые генетические маркеры нарушений сердечного ритма и проводимости; создана индивидуализированная электронная он-лайн база данных (аналитический программный комплекс «Генетический рискметр первичных нарушений сердечного ритма и проводимости») изученных нарушений сердечного ритма и проводимости с возможностью подсчета генетического риска развития заболевания для ранней диагностики, проведения первичной профилактики и персонифицированного подхода в лечении; представлено учебное пособие для врачей «Новые технологии диагностики нарушений сердечного ритма и проводимости».

Диссертация *Мартыновой Елены Андреевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология, медицинские науки и 14.01.04 – внутренние болезни «Взаимосвязь генов-кандидатов 6 хромосомы с развитием и течением инфаркта миокарда» выполнена в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

на кафедре внутренних болезней № 1. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Никулина Светлана Юрьевна, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России и кандидат медицинских наук, доцент Шестерня Павел Анатольевич, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Тема диссертации выполнена по плану научно-исследовательской работы КрасГМУ в рамках комплексной научной темы: «Клинико-генетические аспекты мультифакториальных заболеваний» (№ гос. регистрации 01200906998).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея о взаимосвязи однонуклеотидных полиморфизмов rs499818 и rs619203, расположенных на 6 хромосоме, с традиционными факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС), включая наследственную предрасположенность, обогащающая научную концепцию о генетических основах сердечно-сосудистых заболеваний; предложен нетрадиционный подход к определению предиктора возникновения инфаркта миокарда (rs619203); доказана ассоциация аллеля А rs499818 с осложненным течением инфаркта миокарда (развитием острой сердечной недостаточности, рецидивом инфаркта миокарда, летальным исходом) в госпитальном периоде.

Теоретическая значимость исследования основывается на том, что доказаны новые генетические аспекты инфаркта миокарда, заключающиеся в том, что полиморфные варианты rs619203 являются генетическим маркером развития инфаркта миокарда вне зависимости от гендерных различий; применительно к проблематике диссертации наряду с анамнестическими, клиническими и функциональными методами результативно использованы молекулярно-генетические методы исследования у 243 больных инфарктом миокарда (192 мужчины и 51 женщина) в возрасте от 28 до 65 лет (средний возраст 54,14±6,79 лет) и 280 человек (группа контроля) — участников проекта НАРИЕЕ (221 мужчина и 59 женщин), в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст 54,64±9,34 лет); изложены доказательства, что rs619203 является самостоятельным, наряду с традиционными факторами риска ИБС, предиктором возникновения инфаркта миокарда, как у лиц с отягощенным семейным анамнезом ИБС, так и у лиц без семейного анамнеза ИБС; раскрыто, что наличие в генотипе аллеля А однонуклеотидного полиморфизма rs499818 ассоциировано с осложненным течением инфаркта миокарда (развитием острой сердечной недостаточности, рецидивом инфаркта миокарда, летальностью) в стационаре; изучена взаимосвязь однонуклеотидных полиморфизмов rs619203 (6q22) и rs499818 (6p24.1) с риском развития, характеристиками и течением инфаркта миокарда в госпитальном периоде.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в работу

амбулаторно-консультативного отделения с дневным стационаром городского кардиологического центра и отделение реанимации и интенсивной терапии № 1 МБУЗ «Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» ГУЗ администрации г. Красноярска (660014, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12); определено, что для выделения группы высокого риска развития инфаркта миокарда, при наличии возможности, необходимо проводить генотипирование однонуклеотидного полиморфизма rs619203. Выявление генотипа СС rs619203, являющегося предиктором развития инфаркта миокарда, позволяет выделить группу лиц, нуждающихся в более активных мероприятиях по первичной профилактике и диспансерном наблюдении.

Теория построена на известных данных об ассоциации участков генома с развитием инфаркта миокарда; идея базируется на взаимосвязи с развитием инфаркта миокарда, согласно GWAS (полногеномных ассоциативных исследований), двух однонуклеотидных полиморфизмов различных локусов 6 хромосомы: rs619203, расположенный на длинном плече хромосомы 6 (локус 6q22), и rs499818, расположенный на коротком плече хромосомы 6 (локус 6p24.1); использованы сравнения с работами D. Shiffman et al., 2005; B.D. Horne et al., 2007; M. Larson et al., 2007; N. Franceschini et al., 2011; В.Н. Максимова и соавт., 2012; установлено, что D. Shiffman et al. (2005) в 3-х этапном исследовании, выполненном в США, на всех трёх этапах показал ассоциацию rs619203 с инфарктом миокарда с высоким уровнем статистической значимости ( $p=0,012$ ); в своей работе В.Н. Максимов с соавт. (2012) показали протективное значение аллеля G rs619203 (ОШ = 0,67; 95% ДИ 0,47 – 0,96) на развитие инфаркта миокарда; согласно данным Фрамингемского исследования однонуклеотидный полиморфизм rs499818 ассоциирован с «атеросклеротическими кардиоваскулярными заболеваниями (инфаркт миокарда, инсульт, фатальная ишемическая болезнь сердца)»; а N. Franceschini с соавт. (2011) показали ассоциацию аллеля А rs499818 с дебютом ИБС ( $p=0,0002$ ), и установили, что у носителей аллеля А rs499818 отношение шансов развития ИБС равно 1,06 (95% ДИ 1,03-1,10;  $p=0,0002$ ) по сравнению с носителями генотипа G rs499818; использован одномерный, поперечный метод при обследовании больных инфарктом миокарда, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии № 1 МБУЗ «Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» ГУЗ администрации г. Красноярска; современные методики, направленные на верификацию диагноза, а также выявление имеющихся факторов риска, сопутствующей патологии, использование широкого перечня инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических методов исследования, статистические методы обработки информации, позволяющие адекватно оценить количественные и качественные признаки.

Диссертация *Цибульской Натальи Юрьевны* на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 — кардиология, медицинские науки и 14.01.04 — внутренние болезни «Клинико-функциональная характеристика артериальной гипертензии у пациентов с различными циркадными биологическими ритмами» выполнена в ГБОУ ВПО «Красноярский государственный

медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России на кафедре пропедевтики внутренних болезней. Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Поликарпов Леонид Севастьянович, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России и доктор медицинских наук, профессор Петрова Марина Михайловна, проректор по научной работе, заведующий кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (№ гос. регистрации 01200907434).

Диссертационным советом было отмечено, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея об изменении гемодинамических показателей в различные периоды суток у больных артериальной гипертензией с различным хронотипом, что дополняет научное представление о клинико-функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы при данном заболевании; предложен комплексный подход к тактике обследования и лечения больных артериальной гипертензией с различной степенью тяжести, стадией и сердечно-сосудистым риском с учетом циркадного биоритма пациента и его психологического профиля, что повышает эффективность контроля артериального давления; доказана перспективность определения хронотипа больного артериальной гипертензией при помощи анкетирования (тест «сова-жаворонок» А.А. Путилова) с целью повышения эффективности антигипертензивной терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано наличие различий по суточному ритму артериального давления пациентов с различными циркадными биоритмами при одинаковых среднесуточных, среднедневных и средненочных показателях артериального давления; установлены акрофазы данных параметров, выявлены особенности утренней динамики артериального давления у больных артериальной гипертензией для каждого хронотипа; применительно к проблематике диссертации результативно использованы метод определения суточного биоритма с использованием анкеты Путилова А.А. «сова-жаворонок», метод суточного мониторинга артериального давления и ультразвукового исследования сердца, антропометрия, для оценки психологического профиля — сокращенный многофакторный опросник для обследования личности (СМОЛ) и опросник SF-36 для определения качества жизни, а также клинический, клинико-лабораторный методы обследования 166 больных (58 женщин и 108 мужчин) с впервые выявленной или не леченной артериальной гипертензией на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах; изложены доказательства, что учет типа циркадного биоритма больного артериальной гипертензией при проведении гипотензивной

терапии существенно повышает эффективность контроля артериального давления; раскрыты особенности липидного спектра у больных артериальной гипертензией в зависимости от циркадного биоритма пациента; изучена связь частоты встречаемости типов циркадных биоритмов у больных артериальной гипертензией с различным соматотипом и психологическим статусом; проведена модернизация существующих алгоритмов терапии артериальной гипертензии с разработкой оптимальных схем приема гипотензивных препаратов с учетом типа циркадного биоритма больного.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены результаты исследования в практическую деятельность МБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича» ГУЗ администрации г. Красноярска (660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17), ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 г), в учебный процесс ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (660022, ул. Партизана Железняка, 1г); определены дополнительные возможности оптимизации схемы лечения артериальной гипертензии методом учета циркадного биоритма конкретного больного; представлены методические рекомендации для врачей-терапевтов, кардиологов «Оптимизация лечения артериальной гипертензии у больных с различными суточными биоритмами».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных данных о циркадных биоритмах человека, в частности использованы сравнения с результатами работ Р.М. Заславской с соавт. (1991, 2006), Э.Ю. Арушаняна (2000, 2004), В. Lemmer (2006) и др.; установлено, что А. Usitalo (1988) получил близкие к результатам автора исследования значения акрофаз артериального давления у здоровых пациентов различных хронотипов.

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликовано 114 печатных работ, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией РФ — 36 статей, 5 работ в зарубежном научном издании; 80 работ опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов; имеется 1 публикация в электронных научных изданиях; издано 3 методических рекомендации, 1 монография, получена 1 справка о приоритете на изобретение РФ; сделано 2 заявки на свидетельства о регистрации базы данных.

#### Сведения об авторах

*Штарик Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.037.01 при ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.*  
Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2125394; e-mail: shtarik@yandex.ru.