

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научно-исследовательской
и клинической работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор В.В. Фомин



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

Диссертация Голубь Анны Витальевны на тему «Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2014 г. окончила ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации Голубь А.В. обучалась в очной аспирантуре с 2015 года.

В 2018 г. окончила очную аспирантуру в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на кафедре госпитальной терапии № 1 лечебного факультета.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 517/Ао от 26 апреля 2018 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Беленков Юрий Никитич - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования обусловлена значительным увеличением числа артериальных и венозных тромбозов за последние десятилетия. По данным World Health Statistics за 2017 острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, венозный тромбоземболизм занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения. В России острое нарушение мозгового кровообращения, преимущественно по ишемическому типу, занимает второе место в структуре общей смертности, ежегодно венозный тромбоз возникает у 240 000 человек, у 100 000 из них возникает ТЭЛА. Важно, что у каждого пятого пациента эпизоды артериального и венозного тромбозов приводят к инвалидизации и ухудшению качества жизни. Неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний связан не только с увеличением продолжительности жизни, но и с неблагоприятным "генетическим грузом", т.е. мутациями и полиморфизмом генов.

Научная новизна.

- Показана значимость влияния не только таких тромбофилий, как мутация фактора V Leiden и протромбина G20210A, но и МТГФР С677Т и/или PAI-1 в

сочетании с избыточной массой тела и ожирением, на риск развития венозных и сочетанных тромбозов.

- Показано повышение риска развития ОИМ без обструктивного коронарного атеросклероза (<50%) при мутации фактора V Leiden.

- Получена модель расчета риска венозных тромбозов с высокой прогностической точностью (площадь под ROC-кривой = 95,3 %).

- Выдвинуто предложение о расширении показаний к проведению скрининга на врожденные тромбофилии в случае, если пациент находится в группе среднего риска по разработанной нами модели.

Научно-практическая значимость работы определяется выявление того, что не только мутаций фактора V Leiden и протромбина G20210A, роль которых в развитии венозных тромбозов доказана, но полиморфизмов МТГФР С677Т и/или РАІ-1, влияние которых продолжают обсуждать, у пациентов с повышенным ИМТ и сопутствующей патологией позволит определить пациентов, находящихся в группе высокого риска развития венозных и сочетанных тромбозов. Полученная прогностическая модель развития венозных тромбозов позволит развивать персонализированный подход к оценке риска. Полученные данные позволяют предположить, что мутация фактора V Leiden может служить ФР ОИМ даже у пациентов без обструктивного коронарного атеросклероза (<50%). Установленные в работе сведения могут быть использованы в лекционных курсах, а также в соответствующих пособиях и руководствах, в практическом здравоохранении.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Голубь А.В., получены ею самостоятельно на базе кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и ГБУЗ "ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ". В исследование включены 260 пациентов с артериальными и венозными тромбозами различной локализации,

находившихся в отделениях терапии и кардиологии ГБУЗ "ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ". Автор принимала непосредственное участие в физикальном и лабораторно-инструментальном обследовании пациентов с целью выявления врожденных тромбофилий у пациентов с тромбозами. Проанализированы результаты клинического обследования больных с артериальными и венозными тромбозами, определена частота врожденных тромбофилий и других факторов риска тромбообразования. Проведена статистическая обработка клинических показателей пациентов с использованием статистических программ.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций.

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 260 пациентов с артериальными и венозными тромбозами различной локализации. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с тромбозами. План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования сывороточных концентраций цитокинов, разработочные таблицы, базы данных)

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследования используются в клинической практике ГБУЗ "ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ", а также в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и при чтении лекций Всероссийской Ассоциации тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А.Шмидта- Б.А.Кудряшова.

Полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 7 научных работах соискателя, в том числе в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 публикация в зарубежном издании.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Юбилейной Конференции, посвященной 170-летию Госпитальной Терапевтической Клиники (Москва, 2016 г.), на XXI Национальном конгрессе с международным участием «Тромбозы, кровоточивость, и постоянное внутрисосудистое свертывание крови» (Санкт-Петербург, 2017 г.), 19-ой Международной конференции Дунайской Лиги по борьбе с тромбозами и гемorragиями (Скопье, 2017г.).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Заключение

Диссертационная работа Голубь А.В. на тему «Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертация Голубь Анны Витальевны на тему «Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационном совете по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заключение принято на научной конференции кафедры госпитальной терапии № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 25 человек.

Результаты голосования: «за» - 25 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, проткол № 11 от «30» марта 2018 г.

Председатель

д.м.н., профессор, профессор

кафедры госпитальной терапии № 1

лечебного факультета

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Ершов В.И.

