

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.05 – кардиология),
профессора Панченко Елизаветы Павловны на кандидатскую диссертацию Голубь
Анны Витальевны «Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и
венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ» по
специальности 14.01.04 – внутренние болезни.**

Актуальность диссертационного исследования

Внутрисосудистый тромбоз является наиболее частой причиной смерти населения планеты. Частота заболеваний, в основе которых лежит артериальный и венозный тромбоз, занимает лидирующие позиции в структуре смерти населения. По данным ВОЗ в 2015 году в структуре смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы на ИБС пришлось 7,4 млн. смертей, острый инсульт 6,7 млн., при общем числе погибших от ССЗ равном 17,7 млн.. Оставшиеся 3,6 млн. смертей приходятся на ТЭЛА и иные сосудистые катастрофы. С увеличением продолжительности жизни частота выявления тромботических осложнений возрастает, которые примерно у 20% пациентов являются причиной инвалидизации и ухудшения качества жизни.

В последние годы наметилась отчётливая тенденция к увеличению доли больных, перенесших не только артериальный, но и венозный тромбоз. Данную ситуацию связывают с наличием общих факторов риска и рассматривают активацию системы свёртывания крови при ВТЭО в качестве пускового механизма для возникновения артериального тромбоза в месте разорвавшейся атеросклеротической бляшки. Поэтому **цель исследования**, посвящённая поиску общих факторов риска артериальных и венозных тромбозов в виде изучения врождённых тромбофилий у лиц с ожирением и артериальными, венозными тромбозами и их сочетанием **представляется актуальной**.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна диссертационной работы заключается в установлении ряда научных фактов:

1. У больных с ожирением обнаружена значимость в отношении риска ВТЭО и сочетанных тромбозов не только известных тромбофилий (фактор V Лейден, протромбин 20210A), но мутации в гене МТГФР C677T и PAI.

2. У пациентов без гемодинамически значимого поражения коронарных артерий обнаружена значимость мутации фактора V Leiden в отношении риска развития инфаркта миокарда
3. Разработана модель расчета риска венозных тромбозов с высокой прогностической точностью (площадь под ROC-кривой – 95,3 %), на основе которой можно выявлять пациентов с высоким риском развития ВТЭО.

Значимость результатов исследования для науки заключается в получении доказательств значимости полиморфизмов МТГФР C677T и/или PAI-1 у пациентов с повышенным ИМТ и сопутствующей патологией в отношении риска ВТЭО и сочетанных тромбозов, а также в получении результатов, свидетельствующих о значимости мутации фактора V Leiden в отношении риска развития инфаркта миокарда у пациентов без гемодинамически значимых стенозов в коронарных артериях

Практическое значение результатов работы определяется созданной прогностической моделью, с помощью которой возможно оценить индивидуальный риск развития венозных тромбозов у конкретного пациента и тем самым персонализировать подход к поиску пациентов, которым целесообразно провести скрининг врождённых тромбофилий

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных результатов и сформулированных на их основании выводов, практических рекомендаций и заключения обоснована достаточным объемом выборки (260 пациентов), адекватно проведенным статистическим анализом с привлечением однофакторного, многофакторного и однофакторного регрессионного анализов.

Использованные методы лабораторного анализы современны и адекватны поставленным задачам.

Основные положения диссертации отражены в 7 печатных работах, из них 3 статьи в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Результаты исследования используются в клинической практике ГБУЗ "ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ", в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет) и в образовательной работе Всероссийской Ассоциации тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А.Шмидта- Б.А.Кудряшова.

Структура и содержание диссертации

Структура диссертации традиционна. Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов собственных данных, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературных источников, включающего 10 отечественных и 206 зарубежных источников. Диссертация содержит 36 таблиц, 61 рисунок. Выводы обоснованы и соответствуют задачам исследования.

Введение содержит обоснование актуальности проблемы. Сформулированы цель и задачи исследования. Изложены теоретическая и практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту.

Первая глава, обзор литературы, посвящена описанию современных взглядов на факторы риска венозных и артериальных тромбозов, а также инфаркта миокарда без гемодинамически значимого коронарного атеросклероза. Рассматривается роль врожденных тромбофилий в развитии венозных и артериальных тромбозов. Обсуждаются проблемы скрининга тромбофилий и создания улучшенной модели риска развития развития (МРР) тромбозов.

Во второй главе описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения. Подробно описывается характеристика пациентов, приводится описание кластерного анализа, который был проведен с целью формирования групп наблюдения. Подробно охарактеризованы группы артериальных, венозных и сочетанных тромбозов в отношении обнаруженных тромбофилий и локализации тромбозов.

В третьей главе – «Результаты собственного исследования», автор подробно описывает обнаруженные взаимосвязи выявленных врожденных тромбофилий с повышенным индексом массы тела и их связь с развитием тромбозов различной локализации. Анализируется связь различных факторов и сопутствующей патологии с риском развития артериальных и венозных тромбозов. Приводится анализ выживаемости больных и риска рецидивов различных видов тромбозов. Подробно описывается созданная МРР и алгоритм расчета риска развития тромбоза. Приводятся клинические примеры, демонстрирующие расчёт риска ВТЭО с помощью созданной модели.

В главе посвященной обсуждению полученных результатов автор подводит итоги проделанного исследования, обсуждает полученные результаты, сопоставляя их с имеющимися современными литературными данными. Подчёркиваются преимущества созданной МРР венозного тромбоза.

По результатам диссертационной работы сформулировано 5 выводов и 4 практические рекомендации.

Диссертационная работа, выполненная Голубь А.В., является самостоятельной законченной работой, представляющей теоретический, клинический и практический интерес. Объем материала, подвергнутого анализу, методический уровень исследования соответствуют поставленной цели и задачам, а полученные выводы в достаточной степени аргументированы.

Автореферат полностью соответствует диссертации, отражает ее содержание и дает представление об основных положениях работы.

Принципиальных замечаний к работе нет, однако список отечественных работ мог бы быть больше десяти приведенных.

Заключение

Диссертация Голубь А.В. «Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ», которая выполнена под научным руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Беленкова Ю.Н. представленная к защите на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором получены новые факты о прогностической значимости взаимосвязи ряда врождённых тромбофилий с клиническими факторами риска артериальных и венозных тромбозов, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей важное значение для совершенствования организации и улучшения качества ведения пациентов с артериальными и венозными тромбозами. По актуальности темы, научной новизне, практической значимости, методическому уровню и объему полученных результатов диссертационная работа Голубь А.В. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских

наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.01.05-

кардиология, медицинские науки),

профессор, руководитель отдела

клинических проблем атеротромбоза Института

кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ

"Национальный медицинский исследовательский

центр кардиологии"

Министерства здравоохранения

Российской Федерации России



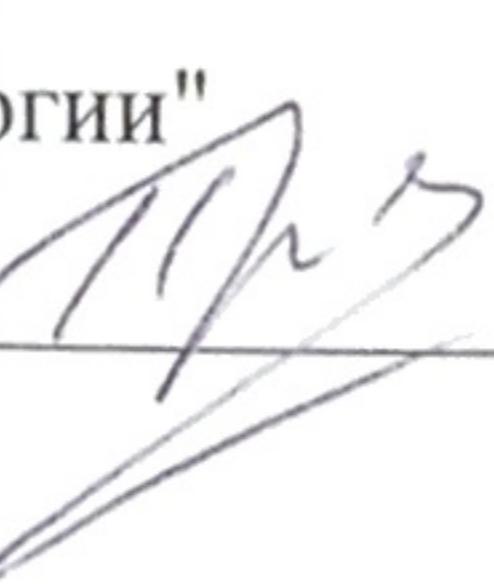
Панченко Е.П.

Подпись доктора медицинских наук профессора Панченко Е.П. заверяю:

Учёный секретарь Института кардиологии

им. А.Л. Мясникова ФГБУ "НИИ кардиологии"

МЗ РФ, д.м.н



С.И. Проваторов

121552, Москва,

ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Тел. 8 (499) 140-93-36, 149-17-08

info@cardioweb.ru