

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России,

докт. профессор РАН



Д.В. Ребриков

_____» _____ 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Голубь Анны Витальевны «Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ.

Актуальность 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 тромбоэмболизм занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения. 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. Распространённость тромбоза значительно возросла за последние 4

десятилетия. Если эта тенденция сохранится, то к 2030 году 25,4% людей умрут от ССЗ, главным образом от болезней сердца и ОНМК. Неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний связан не только с увеличением продолжительности жизни, но и с носительством протромботических мутаций и полиморфизмом генов.

НАУЧНУЮ НОВИЗНУ диссертационной работы определяют следующие результаты исследования, полученные лично аспирантом.

В диссертационной работе было выявлено, что при сочетании тромбофилий (мутации G1691A Leiden в гене фактора V свертывающей системы крови, G20210A в гене протромбина, полиморфизмы C677T в гене 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) и в гене SERPINE1 PAI-1 675 ингибитора активатора плазминогена-1) с повышенным ИМТ риск развития венозных и сочетанных тромбозов выше по сравнению с пациентами без сочетания тромбофилий и повышенного ИМТ.

Автором доказано, что риск развития ОИМ и МІНОСА выше у носителей мутации фактора V Leiden.

Разработанная модель расчета риска венозных тромбозов показала высокую прогностическую точность (площадь под ROC-кривой – 95,3 %).

Использование данной МРР поможет выявлять пациентов, находящихся в высокой группе риска развития ВТЭ.

Данную модель расчета риска можно применять, как для пациентов с известными тромбофилиями, так и для пациентов, которым не проводился скрининг на тромбофилии. Пациентам, находящимся в средней группе риска венозного тромбоза, рекомендуется проводить скрининг на врожденные тромбофилии для уточнения риска. Назначение тромбопрофилактики следует рекомендовать при расчете индивидуального риска более 0,45 по данной модели.

ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ исследования для науки заключается в том, что необходимо выявлять 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, что позволит определить пациентов, находящихся в группе высокого риска развития венозных и сочетанных тромбозов. Полученные данные позволяют предположить, что мутация фактора V Leiden может служить ФР ОИМ даже у пациентов без обструктивного коронарного атеросклероза (стеноз коронарных артерий <50%).

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ результатов работы определяется тем, что полученная прогностическая модель развития венозных тромбозов позволит развивать персонализированный подход к оценке риска. 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 при чтении лекций Всероссийской Ассоциации тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.А.Шмидта- Б.А.Кудряшова.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ результатов и выводов диссертации. Считаю целесообразным продолжить работу в направлении развития моделей расчета риска с проведением ретроспективных и проспективных исследований.

Основные положения диссертации нашли отражение в публикациях автора, а также в докладах на научно-практических конференциях.

Отмечая достоинства диссертационной работы, ее практическую значимость и научную новизну, следует указать на некоторые спорные положения и высказать замечания.

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ. Как недостаток отмечаем, что пациенты и группы контроля моложе пациентов из основных групп, также было проведено генетическое исследование на выявление только 4 тромбофилий не проводилось выявление уровней антитромбина 3, протеинов S и C. Кроме того, имеются определённые, редакционные и грамматические погрешности.

Работа составлена логично, читается с интересом, основные результаты опубликованы. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что данное исследование является завершённым научно-квалификационным трудом, выполненным автором самостоятельно, в котором решена актуальная научная задача.

По актуальности, объёму проведенных исследований, а также научно-практической значимости диссертация Голубь Анны Витальевны «**Влияние врожденных тромбофилий на развитие артериальных и венозных тромбозов различной локализации у пациентов с повышенным ИМТ**», выполненная под научным руководством Академика РАН, д.м.н., профессора Ю.Н. Беленкова полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсужден на заседании кафедры госпитальной терапии № 1
лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

" 28 " августа 2018 г., протокол № 1.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного
факультета Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор (14.01.04 – внутренние болезни)

И.Г. Гордеев

Подпись профессора И.Г. Гордеева заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

д.м.н., доцент

О.Ю. Милушкина

Данные организации

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета

Телефон: 8 (495) 434-14-22

Почтовый адрес: 127 473, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Электронный адрес сайта: <http://rsmu.ru/>

Электронная почта вуза: rsmu@rsmu.ru