

Отзыв доцента кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ДПО  
РМАНПО Минздрава РФ кандидата медицинских наук (14.03.10 – клиническая  
лабораторная диагностика) Щетникович К.А.

на автореферат 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 исследования обусловлена высокой распространенностью и летальностью тромбозов. По данным доклада Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2015 год от ССЗ погибло 17,7 млн людей во всем мире, при этом на долю ИБС приходится 7,4 млн смертей, а на ОНМК – 6,7 млн. Ежегодно венозный тромбоз возникает у 240 000 человек, у 100 000 из них возникает ТЭЛА. По данным исследования Глобальное бремя болезней 2010 каждый четвертый человек погибает от тромбозов. 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. Несмотря на высокий уровень распространенности и смертности от тромбозов, данная патология является предотвратимой, существует большое количество моделей расчетов риска (МРР) развития тромбозов, однако, ни одна из существующих МРР не отвечает этим критериям. Дальнейшее изучение влияния тромбофилий на риск развития артериальных и венозных тромбозов, принимая во внимание роль других факторов риска, имеет перспективы. Учитывая значимость тромбопрофилактики пациентов в высокой группе риска развития ВТЭ и с сопутствующей патологией, одним из перспективных направлений исследования ВТЭ является разработка универсальной МРР. 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 MINOCA 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 MPP 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.

Достоверность научных положений, выводов, рекомендаций и заключения, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом выборки (260 пациентов), адекватно поставленным задачам, использованием современных методов диагностики в соответствии с принятыми в настоящее время российскими рекомендациями, использованием ПЦР диагностики методом Real Time.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа данных обследованных пациентов и результатов выполненных исследований. Основные положения диссертации полно отражены в 7 печатных работах, из них в 3 статьях в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК России.

