

О Т З Ы В

**на автореферат диссертации Лугачёвой Юлии Геннадьевны на тему
«Взаимосвязь генетических протромботических полиморфизмов с
состоянием тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза у
пациентов с функционально единственным желудочком сердца»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология и
14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки)**

Актуальность темы исследования определяется необходимостью поиска факторов риска развития тромбозов у детей, страдающих врожденными пороками сердца (ВПС) с функционально единственным желудочком сердца (ФЕЖС), находящихся на различных этапах хирургической коррекции данного дефекта. Единственный желудочек сердца – это врожденные дефекты, охватывающие большой спектр анатомических нарушений, которые требуют тактики последовательных хирургических вмешательств. Возможный риск послеоперационного тромбоза ассоциируются с высокой смертностью больных, сводя на нет успехи хирургического вмешательства и терапевтического лечения. При этом выявление генетически детерминированных особенностей системы гемостаза у детей с ФЕЖС позволило бы прогнозировать вероятность тромбозов и проводить их патогенетически обоснованную профилактику.

Намеченные задачи, которые поставила перед собой Лугачёва Ю.Г., отвечают цели исследования – определению встречаемости протромботических полиморфных вариантов генов, ассоциированных с риском развития тромбофилии, исследованию их взаимосвязи с состоянием системы гемостаза и развитием тромботических осложнений у пациентов с функционально единственным желудочком сердца.

Автором впервые оценено распределение полиморфных вариантов генов факторов плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, а также генов ферментов фолатного цикла у пациентов с ФЕЖС и проведено сопоставление встречаемости полиморфизмов вышеуказанных генов в группе практически здоровых детей и у пациентов с ФЕЖС. Для реализации цели и задач автором использованы адекватные методические приемы и

статистические подходы, что позволило установить ряд существенных фактов в пользу того, что носительство гетерозиготного генотипа GA гена фактора II в группе пациентов с ФЕЖС ассоциировано с риском развития тромбоза. В группе пациентов с ФЕЖС с тромбозом статистически значимо преобладал GG генотип гена фактора VII. Установлено, что носительство полиморфных вариантов генов FVII и PAI-1 связано с концентрацией фактора VII и PAI-1 в плазме крови у пациентов с ФЕЖС. В исследовании представлены основные показатели системы гемостаза, а также агрегационная активность тромбоцитов на этапе подготовки к проведению тотального кавопульмонального соединения у пациентов с ФЕЖС. Автором проведены исследования содержания гомоцистеина в плазме крови на разных этапах гемодинамической коррекции ВПС, а также продемонстрирован уровень концентрации данного показателя в зависимости от носительства полиморфных вариантов генов ферментов фолатного цикла: MTHFR 677 C>T, MTHFR 1298 A>C, MTR 2756 A>G, MTRR 66 A>G у пациентов с ФЕЖС.

Выводы диссертации основаны на фактически представленных в работе данных, раскрывают поставленные задачи, подтверждают достижение цели исследования и согласуются с основными положениями, выносимыми на защиту.

Автореферат написан грамотно, доступным языком, его оформление соответствует предъявляемым требованиям.

Основные результаты, положения и выводы диссертации неоднократно представлялись на всероссийских и региональных научно-практических конференциях. Результаты опубликованы в профильных журналах в полном объеме – отражены в 16 публикациях, в том числе в 3-х полнотекстовых статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Полученные результаты внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения № 2 и отделения детской кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН и могут быть использованы в клиниках, занимающихся диагностикой и лечением врожденных пороков сердца. Сформулированы практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к работе и автореферату нет. Единственное, что хотелось бы отметить – это отсутствие в выводах

информации о частоте встречаемости полиморфных генов тромбоцитарных рецепторов у больных с ФЕЖС при наличии таковой в положениях, выносимых на защиту.

Заключение

Диссертация Лугачёвой Юлии Геннадьевны является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для кардиологии и патологической физиологии.

Таким образом, по актуальности, новизне полученных данных, объему проведенных исследований, научной значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (ред. от 28.08.2017), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология и 14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки).

Профессор кафедры патофизиологии
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук



Чумакова Светлана Петровна

«19» марта 2018 года

Данные об авторе отзыва: Чумакова Светлана Петровна - доктор медицинских наук, **профессор кафедры патофизиологии** Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. (3822)901101, доп. (1742); +79095395109. E-mail: Chumakova_S@mail.ru

