

ОТЗЫВ

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).

Частота встречаемости врожденного порока сердца (ВПС) с функционально
единственным желудочком сердца (ФЕЖС) среди общего числа аномалий сердца
насчитывает 4-8 случаев на 10000 новорождённых в год. По мере накопления
опыта хирургической коррекции и увеличения продолжительности жизни
пациентов с завершённой гемодинамической коррекцией ВПС с функционально
единственным желудочком сердца перед клиницистами встает всё большее
количество проблем. Среди причин летальности данных пациентов одно из
ведущих мест занимают тромбозы. До сих пор не определена тактика
антитромботической терапии у данной когорты пациентов. В связи с этим
обоснован поиск маркёров предикторов (в том числе генетических) развития
тромботических осложнений и определение наиболее значимых из них, что
позволит в будущем обосновать рациональные подходы к профилактике развития
тромбозов. Таким образом, актуальность диссертационного исследования
Лугачёвой Ю. Г. не вызывает сомнения.

В диссертационной работе впервые представлены частоты генотипов генов
факторов плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза: *FII* (фактор II), *FV*
(фактор V), *FVII* (фактор VII), *FXIII* (фактор XIII), *FGB* (фактор I), *PAI-1*
(ингибитор активатора плазминогена I типа) и *ITGA2* (рецептор тромбоцитов к
коллагену), *ITGB3* (рецептор тромбоцитов к фибриногену), а также генов
ферментов фолатного цикла: *MTHFR 677 C>T* (метилентетрагидрофолат-
редуктазы), *MTHFR 1298 A>C* (метилентетрагидрофолатредуктазы), *MTR 2756*

A>G (B_{12} -зависимой метионинсинтазы), *MTRR 66 A>G* (метионинсинтазы-редуктазы) у пациентов с ФЕЖС. Проведено сопоставление встречаемости полиморфизмов вышеуказанных генов в группе практически здоровых детей и 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 выявлена взаимосвязь носительства полиморфных вариантов генов *FVII* и *PAI-1* с концентрацией фактора VII и PAI-1 в плазме крови у пациентов с ФЕЖС. При анализе уровня гомоцистеина и носительства полиморфных вариантов генов ферментов фолатного цикла у пациентов с ФЕЖС установлено, что носительство генотипа *677TT* гена фермента *MTHFR* связано с повышением уровня гомоцистеина в плазме крови.

Важным результатом диссертационного исследования является установление генетических факторов риска в реализации тромботических осложнений, в частности, носительстве гетерозиготного генотипа *GA* гена фактора *II* в группе пациентов с ФЕЖС на этапах хирургической коррекции врожденного порока сердца.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и зарубежных научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 3 статьи в научных периодических журналах, включенных в перечень ВАК для предоставления основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Диссертационная работа Лугачёвой Ю. Г. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для кардиологии и патологической физиологии. По актуальности темы, методическому уровню и объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью

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. Автор диссертации, Лугачёва Юлия Геннадьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология и 14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой

анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии

Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Заслуженный врач России,

доктор медицинских наук, доцент



Шписман Михаил Натанович

«15» марта 2018 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел.: (382)530423, факс: (382)2533309, 901-101 доб.1975, e-mail: shpisman@mail.ru

