

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сатыбалдыевой М.А.
«Венозные тромбозэмболические осложнения при ревматоидном артрите,
системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности ревматология - 14.01.22

Венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО) включают в себя тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоз эмболию легочной артерии (ТЭЛА). Тромботическое поражение венозного русла нижних конечностей, прежде всего, глубоких вен, является острым угрожающим для жизни состоянием, развивающимся в результате комплексного действия ряда факторов. Ежегодно в общей популяции на 1000 человек регистрируется 1,2-1,4 случая ТГВ и 0,5-0,6 случаев ТЭЛА. При этом частота ВТЭО увеличивается с возрастом, достигая значения 5 случаев на 1000 человек ежегодно у лиц старше 80 лет.

Риск развития ВТЭО повышается при ревматических заболеваниях. Ревматические заболевания являются моделями различных патологических состояний человека. Ревматоидный артрит (РА) – модель воспалительного заболевания, системная красная волчанка (СКВ) – модель аутоиммунного заболевания и антифосфолипидный синдром – модель антителоиндуцированного тромбоза. При РА увеличение риска венозного тромбоза связывают с развитием хронического воспаления, эндотелиальной дисфункцией, экспрессией и активацией факторов коагуляции, нарушением процессов фибринолиза и активацией тромбоцитов. При СКВ основным предиктором развития тромбозов является позитивность по антифосфолипидным антителам (аФЛ), однако, при отсутствии данных антител риск тромбоза все равно остается повышенным и связывается с развитием иммунного воспаления. Антифосфолипидный синдром (АФС) – приобретенная тромбофилия, при которой клинические проявления связаны с локализацией тромбоза и калибра поражённого сосуда. В связи с выше сказанным, актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений.

Исследование Сатыбалдыевой М.А. посвящено вопросам профилактики и лечения ВТЭО у больных РА, СКВ, АФС. В результате проведенного многомерного анализа автором было выявлено, что на развитие ВТЭО при РА оказывает влияние высокая активность заболевания, при этом ни прием глюкокортикоидных препаратов, ни прием нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывал влияния на тромбообразование. Важно отметить, что среди значимых факторов риска ВТЭО при РА, по мнению автора, явились гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия, которые обычно не рассматриваются как традиционные факторы риска венозных тромбозов. Несомненным достоинством работы является получение формулы прогнозирования ВТЭО при РА, чувствительность которой составила 67%, специфичность 88% и положительная прогностическая точность – 86%.

Автор рассматривает возможность профилактики ВТЭО у пациентов с РА и СКВ с использованием прямых оральных антикоагулянтов, а именно дабигатрана этексилата (ДЭ) и показывает, что ДЭ эффективен и безопасен для профилактики ВТЭО у пациентов с данными нозологиями.

В работе подробно рассмотрен вопрос возможности применения ДЭ в терапии АФС. Эффективность и безопасность применения ДЭ у пациентов АФС в сравнении с варфарином изучена на достаточном клиническом материале – 149 больных, из которых 58 пациентов получали ДЭ, 91 пациент получал варфарин. Средний срок наблюдения составил 25,4 месяцев. Частота тромбозов была сопоставима в группе ДЭ и варфарина и составила 16,5 и 16,8 случаев на 100 пациенто-лет, а частота кровотечений была существенно ниже в группе ДЭ в сравнении с варфарином – 5,5 и 30,1 случаев на 100 пациенто-лет. Таким образом, у пациентов с АФС отмечена эффективность и хорошая переносимость ДЭ, что, вероятно, позволит применять данный препарат как альтернативу варфарину у этих пациентов.

Проанализировано влияние эндогенных и экзогенных факторов на частоту тромбозов и кровотечений на фоне терапии ДЭ. Факторами риска

тромбоза любой локализации у пациентов с АФС на фоне терапии ДЭ были молодой возраст – до 45 лет, длительность АФС более 10 лет, ожирение. Следует отметить, что при терапии ДЭ частота развития ОНМК оказалась выше, чем при терапии варфарином – 6,3 и 2,5 случаев на 100 пациенто-лет соответственно. Выявлены следующие факторы риска артериальных тромбозов на фоне ДЭ – сетчатое ливедо, предшествующие артериальные тромбозы, полиморфизм генов рецепторов тромбоцитов гликопротеина Ia и IIIa. Полученные данные могут способствовать определению благоприятных групп пациентов для терапии ДЭ и групп пациентов, которым терапия данным препаратом нежелательна.

Автор также проводит валидацию русскоязычной версии опросника VEINES/QoL-Sym у пациентов с ревматическими болезнями и хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Проведена оценка надежности, критериальной валидности и чувствительности опросника, что позволяет использовать его для оценки качества жизни в динамике у пациентов с ревматическими заболеваниями при наличии патологии вен нижних конечностей.

Таким образом, исследование проведено на достаточно большом клиническом материале (534 пациента с РА, СКВ, АФС). Работу отличает научная новизна. В целом алгоритм исследования хорошо продуман, результаты проанализированы и корректно обоснованы. Использовались современные статистические методы обработки материала. Автором проанализировано большое количество зарубежных и российских литературных источников, посвященных данной проблеме. На основании полученных результатов сформулированы выводы, даны рекомендации по их использованию в рутинной клинической практике для улучшения профилактики и лечения тромбозов у больных РА, СКВ, АФС.

Публикации по теме диссертационного исследования представлены в необходимом количестве в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России. Основные положения

работы неоднократно обсуждались на отечественных и международных мероприятиях. Выводы обоснованы, соответствуют цели работы и логично следуют из результатов работы. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ п. 8 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а Сатыбалдыева М.А. достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

Заведующая кафедрой клинической
фармакологии и фармакотерапии
ФГБУ ВО «Северный государственный
медицинский университет» министерства
здравоохранения Российской Федерации, Архангельск,
д.м.н., профессор

Воробьева Н.А.

Подпись д.м.н., проф. Воробьевой Н.А. заверяю

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

«18» 03 2019г.

Специалист по кадрам

Подпись

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51

Телефон: +7(8182)28-57-91

Адрес электронной почты: nadejdav0@gmail.com