



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Д. б. н. Д.В. Ребриков

29.03.19

г.

ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»** Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Сатыбалдыевой Марии Азаматовны на тему: «Венозные тромбозмболические осложнения при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме», выполненной при **Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология

Актуальность темы исследования

Венозные тромбозмболические осложнения (ВТЭО) – важнейшая клиническая проблема, затрагивающая сферу врачей всех специальностей. Тромбозы ассоциируются с очень высоким потенциальным риском для здоровья и жизни пациента. В работе показана тесная взаимосвязь между воспалением, иммунными нарушениями и системой гемостаза, поэтому иммуновоспалительные ревматические заболевания служат моделями при изучении механизмов тромбообразования. Образование тромбов происходит в результате сложных взаимодействий между эндотелием сосудов, факторами свертывания крови, тромбоцитами, естественными антикоагулянтами и фибринолитической системой крови. Доказано, что пациенты с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ) и антифосфолипидным синдромом (АФС) имеют повышенный риск венозных тромбозмболических осложнений, поэтому вопросы их профилактики и лечения представляются актуальными и практически значимыми.

Целью диссертационной работы Сатыбалдыевой М.А. явилось сформировать современную концепцию профилактики и лечения ВТЭО при РА, СКВ и АФС. В работе изучена значимость традиционных и нетрадиционных факторов риска на развитие ВТЭО у больных РА. Необходимо отметить, что уделено внимание таким нерешенным к настоящему времени вопросам как влияние активности РА, гормональной терапии на развитие тромбозов при данном заболевании. Автором

подробно рассмотрена возможность профилактики и лечения ВТЭО при РА, СКВ и АФС с помощью прямых ингибиторов тромбина. На данный момент публикации по применению дабигатрана этексилата (ДЭ) у больных РА и СКВ отсутствуют и есть небольшое количество зарубежных исследований по применению ДЭ у больных АФС. Автором отдельно проанализировано влияние различных факторов на частоту тромбозов и кровотечений при терапии прямыми ингибиторами тромбина у больных АФС, полученные результаты помогут выделить благоприятные и неблагоприятные факторы для назначения прямых ингибиторов тромбина группы пациентов с АФС, что несомненно будет иметь практическую значимость. Отдельный фрагмент работы был посвящен изучению психометрических свойств русскоязычной версии опросника качества жизни для пациентов с тромбозами VEINES-QOL/Sym, который для ревматических заболеваний ранее не использовался.

В этой связи исследование, выполненное Сатыбалдыевой М.А., имеет большую теоретическую и практическую значимость, и его актуальность не вызывает сомнений.

Научная новизна исследований, полученных результатов и выводов.

На основании проведенного исследования автором установлена частота ВТЭО у пациентов с РА и их взаимосвязь с факторами риска тромбозов и с клинико-лабораторными проявлениями заболевания. Впервые обосновано применение прямых ингибиторов тромбина и показана их эффективность и переносимость для лечения и профилактики тромбозомболических осложнений (ТЭО) у пациентов с РА, СКВ и АФС, а также выявлены эндогенные и экзогенные факторы риска тромбоза, влияющие на эффективность и безопасность терапии прямыми ингибиторами тромбина у пациентов с АФС. Впервые в России при ревматических заболеваниях и ВТЭО валидировано и обосновано применение опросника VEINES-QOL/Sym для оценки качества жизни у этих пациентов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Объем, структура и уровень представления данных настоящей диссертации являются достаточными. Текст диссертации представлен на 171 странице, выполнен в соответствии с принятым планом написания диссертационных работ и содержит все необходимые разделы: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы и практические рекомендации. Литературные источники, представленные в работе, современны, количество их достаточно (всего 211), соответствуют теме и направлению исследования.

Достоверность результатов и положений диссертационной работы

определяется четкой формулировкой целей и задач, достаточным объемом клинического материала (534 пациента с РА, СКВ, АФС), рациональностью в обследовании пациентов, применением современных методов статистической обработки материала. Было проведено тщательное динамическое клиническое, лабораторное и инструментальное обследование больных. На каждом этапе контроля всем больным, наряду с общепринятыми методами исследования, проводилась оценка коагуляционного статуса, традиционных факторов риска тромбозов, определялась активность заболевания на момент развития тромбоэмболических осложнений, проводился анализ лекарственной терапии основного заболевания. Использовались балльные шкалы для подсчета риска развития тромбозов и кровотечения. Проведена оценка качества жизни пациентов с помощью опросника болезнь-специфичного опросника VEINES-QOL/Sym. Части больных проводилась ДНК-диагностика тромбофилий. Это позволило решить поставленные автором задачи.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику.

Результаты диссертационной работы проиллюстрированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Результаты, полученные при выполнении настоящей диссертационной работы, имеют высокий уровень теоретической и практической значимости.

Теоретическая и практическая значимость заключается в том, что полученные данные будут способствовать своевременному выявлению наличия риска тромбообразования у больных РА, СКВ и АФС, а соответственно вовремя начатой профилактике; позволят применять прямые ингибиторы тромбина для профилактики и лечения тромбозов у данной группы больных; помогут выявить группы больных АФС, для которых прием прямых ингибиторов тромбина нежелателен или, возможно, требует усиления терапии; позволят проводить оценку качества жизни у больных ревматическими заболеваниями и посттромботической болезнью.

Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов и выводов.

Материалы исследования были представлены в 9 печатных работах, в том числе 7 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для

публикаций основных результатов диссертационных исследований и 2 зарубежных статьях, включенных включены в SCOPUS. Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

Основные результаты работы, проведенной в рамках научной темы № 362 «Тромбозы при ревматических заболеваниях» внедрены и используются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Результаты и выводы диссертационной работы Сатыбалдыевой М.А. можно расценить как значимый вклад в решение задач практического здравоохранения и могут использоваться в практике ревматологов. Материалы диссертаций используются при чтении лекций, проведении круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

Заключение.

Диссертационная работа Сатыбалдыевой Марии Азаматовны «Венозные тромбозомболические осложнения при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Решетняк Татьяны Магомедалиевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – изучены традиционные и нетрадиционные факторы риска ВТЭО у больных РА, определена частота развития ВТЭО и кровотечений при приеме ДЭ у больных РА и СКВ, проведена оценка эффективности и переносимости ДЭ в сравнении с варфарином у больных АФС, проведен анализ влияния различных факторов на частоту тромбозов и кровотечений при терапии ДЭ у больных АФС, выполнена валидация русскоязычной версии опросника VEINES/QoL у пациентов с ревматическими заболеваниями и ВТЭО.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Сатыбалдыевой М.А. соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология.

Отзыв о диссертационной работе Сатыбалдыевой М.А. обсужден и утвержден на заседании кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (протокол №8 от «28» марта 2019г.).

Диссертация рекомендована к защите по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Заведующая кафедрой факультетской терапии
им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



Шостак Надежда Александровна

Подпись профессора Шостак Н.А. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ
им.Н.И. Пирогова Минздрава России,
д.м.н., доцент



Милушкина Ольга Юрьевна

Адрес: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: 8(495) 434-14-22; (495) 434-03-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru nshostak44@mail.ru