

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Решетняк Т.М. на автореферат диссертационной работы Бахаревой Юлии Сергеевны на тему «Неинфекционный и инфекционный эндокардиты: сравнение клинико-гемостазиологических характеристик и полиморфизмов генов-кандидатов» по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

### **Актуальность выбранной темы**

Неинфекционный эндокардит является одним из неакушерских проявлений и некритериальным признаком антифосфолипидного синдрома (АФС) и характеризуется наличием стерильных вегетаций на клапанном аппарате сердца. Несмотря на отсутствие гистологических признаков воспаления, в крови пациентов с АФС отмечено повышение уровня острофазных показателей, таких как СРБ, фибриноген. В статье G.P. da Rosa с соавт. были обобщены исследования, описывающие потенциальные типы/подмножества некритериальных АФС, позволившие оценить эволюцию этих концепций за последние десятилетия. Клинически значимые тромбофилии, такие как мутация в факторе V (мутация Leiden), мутации в гене протромбина (G20210A), протеина C, протеина S и дефицит антитромбина III, иногда присутствуют лишь у части пациентов с АФС. Большое внимание, которое в настоящее время уделяется изучению неинфекционного эндокардита как в России, так и за рубежом, свидетельствует об актуальности этой проблемы и необходимости дальнейших проспективных многоцентровых исследований в этой области.

### **Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

При выполнении диссертационной работы автором были исследованы: достаточно широкий лабораторный набор параметров системы гемостаза, включая определение волчаночного антикоагулянта; проведена оценка суммарной активности металлопротеиназ-2,-7 типа в сыворотке крови с

последующей корреляционной оценкой с другими острофазными показателями, а также выполнен крайне важный этап молекулярно-генетического исследования – анализ однонуклеотидных полиморфизмов генов-кандидатов развития эндокардитов неинфекционного и инфекционного генеза

Цель и задачи исследования сформулированы согласно критериям выполнения диссертационной работы достаточно четко, объем группы пациентов с поражением клапанного аппарата неинфекционного генеза в исследовании (91 пациент) достаточен для получения достоверных результатов.

Впервые дана сравнительная характеристика клинико-гемостазиологических особенностей неинфекционного эндокардитов в сравнении с эндокардитами инфекционной природы. При неинфекционном эндокардите полученные данные соответствуют проявлениям первичного и вторичного антифосфолипидного синдрома – гиперкоагуляция, тромбоцитопения и возможный некроториальный показатель АФС - гипергомоцистеинемия; при инфекционном – гиперкоагуляция и гиперагрегация. Показано, что гипергомоцистеинемия, несмотря на то, что является самостоятельным фактором тромбоза, в случаях антифосфолипидного синдрома у пациентов с таким неакушерским проявлением, как неинфекционный эндокардит, ассоциируется с развитием острого нарушения мозгового кровообращения. Все вышесказанное определяет научную и практическую значимость работы.

Выводы и основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы сформулированы четко, сформированы из полученных данных и полностью соответствуют поставленным задачам. Основные результаты работы были представлены на Российских и зарубежных научных конференциях и опубликованы в рецензируемых изданиях по профилю проблемы.

Принципиальных замечаний к работе нет. Обращает на себя внимание достаточно полный объём автореферата, который отражает большое количество изучаемых параметров определяющих гемостазиологический статус пациента, оценку острофазных показателей, с включением такого маркера, как суммарная активность матриксных металлопротеиназ и стремлением автора объяснить развитие неинфекционного эндокардита с патогенетической точки зрения.

### Заключение

Таким образом, по актуальности проблемы, научной новизне данных исследования неинфекционного эндокардита, объёму выполненных исследований и обоснованности полученных результатов с представлением выводов научной общественности диссертационная работа Бахаревой Юлии Сергеевны «Неинфекционный и инфекционный эндокардиты: сравнение клинико-гемостазиологических характеристик и полиморфизмов генов-кандидатов» производит положительное впечатление.

Представленная диссертационное исследование соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №995, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук и ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук,  
Профессор, заведующий лабораторией  
«Тромбовоспаления»

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

25 февраля 2020

