

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Айрапетян Л.А. «Клиническое и диагностическое значение полиморфизмов некоторых генов системы гемостаза при дисплазии соединительной ткани» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни

Полиорганность поражения при дисплазии соединительной ткани обусловлена, с одной стороны, «вездесущностью» соединительной ткани, а, с другой, отсутствием существенных различий в продолжительности тератогенного периода для многих органов и систем человека. Это делает вполне логичным и обоснованным попытку сопоставления генетических нарушений, в частности, относящихся к системе гемостаза и стигм дисэмбриогенеза с различной частотой и в разном количестве встречающихся у большинства людей.

Дисплазия соединительной ткани в настоящее время рассматривается как актуальная научная проблема. Во всех рекомендациях последних лет указывается на неоднородный прогноз у лиц с клиническими проявлениями соединительнотканной дисплазии. Накоплено много данных, свидетельствующих о необходимости выделения среди лиц с дисплазией соединительной ткани группы повышенного риска осложнений.

В этом отношении тема диссертационного исследования Л.А. Айрапетян имеет несомненную актуальность. Заявленной целью диссертации явилось установление частоты присутствия и клинико-диагностического значения мутаций в генах системы гемостаза и фолатного цикла у пациентов с различными проявлениями соединительнотканной дисплазии.

Целью диссертационной работы явилось установление клинико-диагностического значения мутаций в генах системы гемостаза и фолатного цикла у пациентов с различными проявлениями соединительнотканной дисплазии.

В ходе выполнения исследования диссертантом установлена высокая распространенность полиморфизма генов тромбофилии, особенно *ITGA2*, *PAI-1*, *MTRR* в Ставропольском крае. Показаны устойчивые связи отдельных стигм дисэмбриогенеза с конкретными полиморфизмами генов тромбофилии и их комбинациями. С максимальным количеством генов тромбофилии оказались связанными такие признаки как феномен тонкой, легко ранимой кожи, долихостеномелия и арахнодактилия, изолированный пролапс митрального клапана, фенотип повышенной диспластической стигматизации. Максимальное количество изученных в работе стигм (висцеральных и внешних) оказалось связанным с полиморфизмами генов тромбоцитарных рецепторов к коллагену, протромбина и фибриногена. В том числе первые два гена характеризовались устойчивыми ассоциациями с пролапсом митрального клапана, аномалией желчного пузыря и миопией.

Работа характеризуется отчётливой научной новизной, теоретической и практической значимостью. На основе полученных результатов фактически сформулирован новый научный подход к обследованию молодых пациентов

