

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Айрапетян Лидии Артуровны «Клиническое и диагностическое значение полиморфизмов некоторых генов системы гемостаза при дисплазии соединительной ткани», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни

Дисплазия соединительной ткани, или мезенхимальная дисплазия, является наследственным состоянием, при котором описаны случаи кровотечения и тромбозов. Данные осложнения связаны как с гипокоагуляционными нарушениями гемостаза, нарушениями конечного этапа свертывания крови, дефицитом фактора Виллебранда, тромбоцитопатиями, комбинированными видами этих патологических сдвигов в системе свертывания крови в случае кровотечений, так и со снижением тромборезистентности сосудистой стенки, местными нарушениями гемодинамики, активацией тромбоцитов и ситуации с повышенным тромбообразованием, приводящими к развитию опасных тромботических осложнений и способными стать причиной инвалидизации молодых и в общем-то соматически здоровых людей. Сочетанное рассмотрение генетических мутаций и контролируемых ими нарушений системы гемостаза имеет не только теоретическое, но и важное клиническое значение в связи с возможностью прогнозирования коагуляционных нарушений у пациентов с соединительнотканной дисплазией. В этом аспекте проблема остается совершенно не изученной.

Автореферат диссертации Айрапетян Л.А. посвящен исследованию генетического профиля тромбофилий и генов, осуществляющих контроль ферментов метаболизма гомоцистеина, также активно участвующего в процессах гемостаза, во взаимосвязи с клиническими проявлениями – отдельными стигмами дисэмбриогенеза и комбинациями стигм в группе пациентов с различными проявлениями соединительнотканной дисплазии.

Диссертация характеризуется несомненной научной новизной. В ней впервые на достаточном клиническом материале проведено сопоставление частоты встречаемости отдельных стигм дисэмбриогенеза и их наиболее часто встречающихся комбинаций с полиморфизмами тромбофилических генов, что позволило автору выявить стигмы (как внешние, так и висцеральные), которые были связаны с нарушениями максимально большого количества генов. Это такие стигмы как пролапс митрального клапана, тонкая, эластичная, легко ранимая кожа, долихостеномелия/арахнодактилия, а также фенотип повышенной диспластической стигматизации. Установлена также высокая распространенность генетических полиморфизмов гликопротеинов тромбоцитарных рецепторов и отдельных генов метаболизма гомоцистеина при наличии семейных случаев тромботического и геморрагического синдромов и семейных проявлений соединительнотканной дисплазии. Установленные таким образом факты определили высокую значимость полученных данных для практики здравоохранения: автором разработан новый диагностический подход к обследованию молодых лиц с дисплазией соединитель-

ной ткани для выявления факторов риска развития коагуляционных нарушений, заключающийся в изучении конкретных тромбофилических генов при выявлении определённых стигм дисэмбриогенеза и их комбинаций.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, логично отражают реализацию поставленных задач, являются взвешенными и обоснованными. Автореферат написан хорошим литературным языком, таблицы информативны, оформлены в соответствие со стандартами. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, включая 3 публикации в журналах, входящих в перечень рецензируемых и рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертационных работ.

Таким образом, диссертация Айрапетян Лидии Артуровны: «Клиническое и диагностическое значение полиморфизмов некоторых генов системы гемостаза при дисплазии соединительной ткани», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни, отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с учётом последующих его редакций, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук по специальности 14.00.39 (3.1.27) - ревматология, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Северо-Осетинской государственной медицинской академии

28.02.2023

Подпись профессора Тотрова И.Н. заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета д.х.н., доцент

Тотров Игорь Николаевич

Р.В. Калагова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; тел.: +7(867) 256-32-94; e-mail: sogma@minzdrav.alania.gov.ru