

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Корсаковой Натальи Евгеньевны на тему «Особенности протромботических изменений в системе гемостаза при Ph-негативных миелопролиферативных новообразованиях», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Ph-негативные миелопролиферативные новообразования (МПН), в том числе эссенциальная тромбоцитемия, истинная полицитемия и первичный миелофиброз, ассоциированы с повышенной частотой тромботических осложнений. Применение разработанных прогностических шкал риска развития тромбозов, учитывающих возраст пациента, наличие тромботического анамнеза и мутации JAK2V617F, сердечно-сосудистые факторы риска, далеко не всегда даёт возможность выявить протромботические состояния и предпринять соответствующие профилактические меры. В то же время по данным литературы в настоящее время нет единого мнения об изменениях, которые претерпевает система гемостаза при указанных патологиях, результаты исследований неоднозначны и противоречивы. Всё вышеизложенное обуславливает актуальность представленной работы, целью которой являлось выявление особенностей, характеризующих протромботическую направленность системы гемостаза у пациентов с Ph-негативными МПН.

В исследовании проведена комплексная оценка системы гемостаза у больных Ph-негативными МПН, в том числе анализ особенностей плазменного звена, функциональной активности тромбоцитов и состояния эндотелия, как в общей группе обследованных пациентов, так и в отдельных нозологиях. Протромботические изменения плазменного звена гемостаза пациентов с Ph-негативными МПН включали повышение концентрации фибриногена и активности фактора VIII, а также снижение эффективности естественных антикоагулянтов системы протеина С. Указанные отклонения приводили к нарушению гемостатического баланса. У больных эссенциальной тромбоцитемией и истинной полицитемией, не получавших лечения, высокая функциональная активность тромбоцитов подтверждалась ростом параметров индуцированной агрегации. Автором установлено, что для пациентов с Ph-негативными МПН характерно развитие дисфункции эндотелия, проявлявшейся нарушением гемостатической и вазомоторной функций, о чём свидетельствовало увеличение содержания фактора Виллебранда и растворимого тромбомодулина, а также снижение индекса реактивной гиперемии ниже 1,67. Выявлена взаимосвязь дисфункции эндотелия с гиперкоагуляционными изменениями плазменного звена гемостаза, на основании чего делается вывод о прямой вовлечённости нарушений функциональной активности эндотелия в развитие протромботического состояния при Ph-негативных миелопролиферативных новообразованиях. Диссидентом обнаружено усугубление признаков эндотелиальной дисфункции и прокоагулянтных изменений плазменного звена гемостаза у обследованных пациентов при наличии тромбозов в анамнезе, а также на фоне терапии циторедуктивными и таргетными препаратами. Наличие и аллельная нагрузка мутации JAK2 V617F у больных Ph-негативными МПН были связаны со снижением активности антитромбина и естественных антикоагулянтов системы протеина С. Предложен

расчетный показатель индекса коагуляции, позволяющий осуществить персонализированный подход к оценке степени нарушения гемостатического баланса у больных Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями, что определяет как научную новизну, так и практическую значимость работы

На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы и сформулированы практические рекомендации. Для выявления протромботической направленности плазменного звена гемостаза у больных Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями автор рекомендует применять индекс коагуляции, рассчитываемый по параметрам теста генерации тромбина. Также целесообразно определение уровня фактора Виллебранда в плазме крови для оценки степени выраженности эндотелиальной дисфункции у пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями.

В целом, работа выполнена на высоком научно-исследовательском уровне. Автореферат написан грамотным литературным языком, легко читается и не вызывает принципиальных замечаний. Материал автореферата отражает все этапы проделанной работы. Основные результаты достоверны, получены с применением современных методов исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Корсаковой Натальи Евгеньевны «Особенности протромботических изменений в системе гемостаза при Ph-негативных миелопролиферативных новообразованиях» является законченной научной работой.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства от 01.10.2018, с изм. № 1168 от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а её автор Корсакова Наталья Евгеньевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – Гематология и переливание крови.

Заведующий кафедрой и клиникой госпитальной терапии
с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии,
лауреат премии Правительства РФ,
д.м.н., профессор
(шифр специальности
14.01.05 – кардиология)

«Н августа 2022 г.
Давыдкин Игорь Леонидович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Самарский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 443099, Российская
Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Контактный телефон: +7 (846) 332-16-34, e-mail –
info@samsmu.ru

Подлинник документа находится в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России	VERNO:
Заместитель начальника управления кадров	
начальник отдела кадров	20 _____ г.