

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Малиновой Лидии Игоревны на диссертационную работу Горячей Марины Николаевны на тему: «Особенности изменений структурно-функциональных и сывороточных маркеров тромбоцитарной активности при гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.11.8. Внутренние болезни

Актуальность исследования

Использование биомаркеров в стратификации риска неблагоприятных кардоваскулярных событий у пациентов с хроническими коронарными синдромами до настоящего времени сохраняет существенные пробелы в своей доказательной базе. Несмотря на то, что вовлеченность тромбоцитов в патогенетический каскад эндотелиальной дисфункции, атеротромбоза, воспаления и дезадаптивного ремоделирования миокарда – несомненна, использование методов количественной объективной оценки функциональной активности тромбоцитов в реальной клинической практике весьма ограничено. С одной стороны, сохраняется проблема стандартизации методик изучения агрегационной и секреторной активностей тромбоцитов, интенсивности тромбоцитопоза. С другой стороны, неразрешенными остаются вопросы регуляции функциональной активности тромбоцитов на фоне медикаментозной супрессии агрегационной активности у коморбидных больных и, соответственно, эффективность и безопасность различных режимов антиагрегантной терапии у этой категории пациентов. Таким образом, диссертационное исследование Марины Николаевны Горячей, имеющее цель «обосновать необходимость учета особенностей изменения маркеров тромбоцитарной активности для контроля антиагрегантного эффекта при назначении ГБО в комплексной терапии стабильной ИБС», несомненно актуально.

Научная новизна исследования

В работе впервые установлено модифицирующее влияние фармакологической супрессии агрегационной активности тромбоцитов на устойчивость вязкоупругих свойств цитоплазматической мембраны тромбоцитов к серийному гипероксическому воздействию. Полученные автором данные расширяют представления о половой специфичности персонализированной терапии у коморбидных пациентов с хроническими коронарными синдромами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации определяются 1) представительностью сформированной выборки пациентов; 2) использованием валидных, апробированных в том числе в клинической практике, методов изучения функциональных свойств тромбоцитов; 3) проверкой теоретических положений рабочей гипотезы диссертационной работы клинико-патофизиологическими исследованиями; и 4) сопоставлением полученных результатов с экспериментальными и клиническими данными других исследователей.

Полученные результаты были многократно обсуждены на научных конференциях различного уровня, опубликованы в рецензируемых научных периодических изданиях. По теме диссертации автором опубликовано 18 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Значимость для науки результатов диссертационного исследования определяется характеристикой морфофункциональных свойств тромбоцитов в условиях многокомпонентного воздействия, включающего в себя стандартизованную антиагрегантную терапию. Практическая значимость работы преимущественно заключается в расширении доказательной базы клинического применения

биомаркеров функциональной активности тромбоцитов у коморбидных пациентов. Следует также отметить вклад диссертационного исследования в оценку безопасности альтернативных терапевтических технологий в рамках ведения пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца и артериальной гипертензией.

Оценка содержания диссертации

Работа представлена на 110 страницах компьютерного текста. Структура ее традиционна: состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 190 источников. Работа иллюстрирована таблицами и рисунками.

Глава «введение» включает разделы «актуальность», «степень разработанности темы исследования», «цель», «задачи», «научная новизна исследования», «теоретическая и практическая значимость», «методология и методы оценки», «основные положения, выносимые на защиту», «внедрение результатов исследования», «личный вклад автора», «степень достоверности и апробация результатов исследования», «соответствие диссертации паспорту научной специальности», сведения о публикации и структуре диссертации.

Глава «обзор литературы» состоит из трех разделов: первый посвящен преимущественно эпидемиологическим аспектам коморбидности у больных кардиологического профиля; второй содержит отрывочные данные по физиологии тромбоцитов и описание отдельных методов их характеристики; третий посвящен терапевтическим возможностям гипербарической оксигенации. Раздел написан в научно-популярном стиле, изобилует упрощениями, искажающими действительность (например, цит. «Во многих отношениях тромбоциты просты: у них нет ядра, нет синтеза белка, и они не могут расти или делиться. Задача тромбоцитов - закрыть место повреждения - проста и понятна по сравнению с задачами любой другой клетки»). Порядка трети объема главы занимает раздел, тематика которого не соответствует цели и задачам исследования.

Текст второй главы «материалы и методы исследования» содержит множество клинических и терминологических неточностей. Например, цит. «Диагноз ИБС и

сопутствующей АГ у всех пациентов верифицирован согласно критериям клинических рекомендаций по ведению пациентов с ИБС и клинических рекомендаций по ведению пациентов с АГ». ИБС – это наднозологическое понятие, клинических же рекомендаций «по ведению больных с ИБС» на текущий момент времени не существует. Клиническая характеристика пациентов, вовлеченных в исследование достаточно подробна, однако, учитывая многофакторный характер изучаемых взаимосвязей, не вполне понятным выглядит отсутствие стандартной характеристики популяции исследования: перенесенный ИМ, инсульт, такие факторы риска как курение, ожирение и т.п., наличие сопутствующих заболеваний, не являющимися критериями исключения, сведений о гемотрансфузиях, больших хирургических вмешательствах.

Описание методик, применяемых автором в рамках решения поставленных задач, достаточно полно, позволяет характеризовать как морфологические, так и функциональные параметры тромбоцитов. Глава содержит описание применяемых методов статистической обработки.

Глава III посвящена изложению результатов собственных исследований, при этом акцент делается на сравнительном анализе подгрупп (пол, объем антиагрегатной терапии). Обращает на себя внимание терминологическое несоответствие: в главе «материалы и методы» автор собирается проводить анализ «высокой остаточной реактивности тромбоцитов», вместо чего производится сопоставление «нормо-», «гипер-» и «гипоагрегации» без уточнения, что понималось под этими понятиями, что крайне важно, учитывая сохраняющуюся потребность модификации референсных значений показателей спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов для каждой лаборатории.

Несомненной «изюминкой работы» является оценка в динамике вязко-упругих свойств тромбоцитарной мембраны и сывороточной концентрации фосфолипазы А2 в сформированной выборке больных стабильной стенокардией и артериальной гипертензией в условиях фармакологической супрессии агрегационных свойств тромбоцитов и серии гипероксических воздействий.

В заключении диссертант суммирует полученные результаты и проводит сопоставление некоторых полученных результатов с данными других исследователей.

Выводы диссертационного исследования сформулированы в соответствии с поставленными задачами, вытекают из итогов проведенных исследований. Практические рекомендации содержат сведения для возможного использования в клинической практике.

В автореферате и работах, опубликованных по теме, полностью представлены основные моменты диссертации.

Замечания

Текст диссертационной работы содержит терминологические неточности и неудачные выражения, подчас затрудняющие восприятие излагаемого материала, а также ряд орфографических и пунктуационных ошибок. Иллюстративный материал не всегда информативен: так, практически все рисунки не содержат меры рассеивания значений изучаемого параметра.

При рецензировании работы возникли **вопросы:**

1. Чем обусловлен выбор параметров при изучении спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов: по светопропусканию, а не по изменению среднего размера агрегатов, максимальная степень агрегации, но не максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов, максимальное время и скорость агрегации?
2. На основании каких данных Вами определялся риск «развития тромбогенной активности», используя который Вы рекомендуете или не рекомендуете проведение процедур гипербарической оксигенации пациентам?

Высокая научная значимость полученных результатов и перспектив дальнейшего исследования перевешивают значение недостатков работы, в большинстве являющимися формальными.

Заключение

Таким образом диссертационная работа Горячей Марины Николаевны «Особенности изменений структурно-функциональных и сывороточных маркеров тромбоцитарной активности при гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией», представленная на соискание кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научной квалификационной работой, в которой

содержится решение актуальной задачи внутренних болезней по совершенствованию стратификации риска неблагоприятных событий коморбидных пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Горячей Марины Николаевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Марина Николаевна Горячая заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук (14.00.06 – Кардиология, 14.00.16 – Патологическая физиология), доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Малинова Лидия Игоревна

«19» апреля 2024 г.

410012, г.Саратов, ул. Большая Казачья, 112; тел.: 7 (8452) 27-33-70; факс: +7 (8452) 51-15-34; <https://sgmu.ru>; e-mail: meduniv@sgmu.ru
e-mail: lidia.malinova@gmail.com

Подпись Малиновой Л.И. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России д.м.н.

Липатова Т.Е.

Я, Малинова Лидия Игоревна, согласна на использование моих персональных данных, представленных в отзыве, в аттестационное дело соискателя, их дальнейшую обработку и на размещение моего отзыва на сайте ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» и в ФИС ГНА.

Малинова