

## **Отзыв**

**официального оппонента доктора медицинских наук Ломакина Никиты Валерьевича 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**

Сердечно-сосудистые заболевания причиной которых является атеротромбоз, по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины. Клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют, о центральной роли в патофизиологии атеротромбоза отводится активации тромбоцитов, которое обеспечивается повышением содержания белковых молекул и чувствительности гликопротеиновых П<sub>в</sub>/Ш<sub>а</sub> рецепторов на поверхности мембраны тромбоцитов. Активация тромбоцитов является ключевым звеном патогенеза как острого, так и хронического коронарного синдромов. Известно, что сопутствующая артериальная гипертензия вызывает нарушение тромбоцитарного звена гемостаза, в виде увеличения спонтанной и индуцированной АДФ агрегации тромбоцитов. Применение антиагрегантных препаратов в базисной терапии ИБС, в том числе и для предотвращения тромботических осложнений требует лабораторного мониторинга антитромбоцитарного эффекта. Применение в клинической практике гипербарической оксигенации для коррекции ишемии миокарда внесено в протоколы ведения пациента в составе комплексной терапии. Остаются не изученными вопросы, связанные с изменениями сосудистого звена тромбоцитарного гемостаза, у пациентов с хронической ишемией миокарда и их возможных механизмов.

Научное исследование автора посвящено уточнению механизмов и характера влияния ГБО на структурно-функциональное состояние тромбоцитов, учитывающее их исходную функциональную активность.

Всё вышперечисленное свидетельствует об актуальности темы диссертационного исследования Горячей Марины Николаевны, целью которой явилось обоснование необходимости учета особенностей изменения маркеров тромбоцитарной активности для

контроля антиагрегантного эффекта при назначении ГБО в комплексной терапии стабильной ИБС.

### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Представленная диссертационная работа, безусловно актуальна и ее научная новизна, не вызывает сомнений. Автором показано, что гипербарическая оксигенация вызывает конформационные изменения мембраны тромбоцитов, характер изменений которых зависит от исходной функциональной активности. Получены доказательства связи конформационных изменений мембраны тромбоцитов при действии гипербарического кислорода, с фосфолипазной активностью сыворотки крови, и полом пациента. Теоретической основой автора послужили публикации отечественных и зарубежных авторов в области изучения тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза при кардиальной патологии. Достоверность полученных научных результатов и выводов базируется на достаточном объеме клинико-лабораторных данных, современных методах исследования и статистической обработке данных. Полученные результаты исследования проанализированы согласно принципам доказательной медицины с помощью современных методов статистики.

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

Обоснованность научных выводов и рекомендаций: 1. достаточно сформированной выборкой пациентов; 2. использование валидных, апробированных методов оценки функциональных свойств тромбоцитов;

3. достаточным объёмом проведённых исследований, использованием адекватных, поставленным задачам статистических методов обработки данных.

В ходе выполнения работы получен достаточный материал в целом для достижения стоящей перед диссертантом цели, формирования обоснованных положений, выводов и рекомендаций. Научные положения, представленные в диссертации аргументированы, неоднократно обсуждались и докладывались на конференциях различного уровня, всего опубликовано 18 статей, из них в ведущих научных журналах из списка ВАК (6), и

индексируемых международной базе данных Scopus (3). Полнота и глубина собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и практические рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов.

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

Научная значимость проведенного исследования заключается в выявленных конформационными изменениями тромбоцитов, ассоциированных с функциональной активностью тромбоцитов, и уровня сывороточной фосфолипазы А2. В исследовательской работе автором показана важность использования разработанной программы ЭВМ, учитывающей активность спонтанной агрегации тромбоцитов и половозрастные характеристики пациента для определения риска тромботических осложнений и необходимость учета гетерогенного ответа тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза на гипербарический кислород, обусловленный исходной функциональной активностью у пациентов со стабильной ИБС, коморбидной с АГ. Показан различный эффект влияния ГБО на агрегационную активность тромбоцитов в зависимости от наличия или отсутствия антиагрегантов в составе базисной медикаментозной терапии.

### **Оценка содержания диссертации**

Работа изложена на 110 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 190 источников, из которых 88 отечественных и 102 иностранных автора. Работа достаточно полно иллюстрирована 19 таблицами и 19 рисунками.

Дизайн исследования был смоделирован с учетом цели и поставленных задач.

Первая и вторая главы традиционны и содержат все необходимые сведения, включая цель и задачи работы, материалы и методы исследования.

В главе 1 диссертации «Обзор литературы» представлены данные по распространенности кардиальной коморбидности, сочетанной с АГ, рассмотрены результаты исследований по особенностям структурно-функциональных маркеров активности тромбоцитарного звена гемостаза при кардиальной патологии, а так же приведены сведения об эффектах ГБО при данном типе коморбидности.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлены характеристика обследованных больных, методы исследования. Работа выполнена на достаточном материале и на высоком методологическом уровне. Клинико-диагностическое исследование проведено до и после 10-дневного курса ГБО, с учетом базисной терапии и антиагрегантов.

В 3 главе приводятся результаты собственных исследований с приведением клинических случаев.

Результаты проведенного исследования показали, что проведение курса ГБО у пациентов со стабильной ИБС, коморбидной с АГ, не влияет на число тромбоцитов и их средний объем, причем эффект не зависел от гендера и принимаемой антиагрегантной терапии. После проведенного 10 дневного курса ГБО у пациентов со стабильной ИБС, коморбидной с АГ, получающих медикаментозную терапию, не включающую антиагреганты, сопровождался повышением спонтанной агрегации тромбоцитов. При исходной гипоагрегации проведение гипербарооксигенотерапии вызывает рост данного показателя. Так же были выявлены конформационные изменения мембраны тромбоцитов на фоне антиагрегантов у пациентов со стабильной ИБС, коморбидной с АГ, после проведения 10 дневного курса ГБО у женщин в виде повышения модуля Юнга и отсутствием достоверных различий у мужчин. У пациентов со стабильной ИБС, коморбидной с АГ, на фоне медикаментозной терапии, после курса ГБО при исходно нормальной активности спонтанной агрегации тромбоцитов концентрация ФЛА2 повышалась, и снижалась при исходной гиперагрегации. У женщин, на фоне антиагрегантной терапии курс ГБО сопровождался достоверным снижением ФЛА2, у мужчин подобные изменения не обнаружены.

Выводы соответствуют полученным результатам, отражают решение поставленных научных задач. В практических рекомендациях представлено определение риска тромботических осложнений с позиции оценки спонтанной агрегации тромбоцитов и половозрастных характеристик пациента, и возможность применения ГБО при коморбидном течении стабильной ИБС.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации, отражая все результаты с выводами и практическими рекомендациями.

### **Замечания**

Диссертационная работа оформлена в полном соответствии с необходимыми требованиями. В работе имеются немногочисленные стилистические ошибки, которые не снижают общей положительной оценки научной и практической ценности. Принципиальных замечаний и возражений к представленному исследованию нет.

### **Заключение**

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 законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи-обоснование механизмов эффективности применения гипербарической оксигенации для коррекции нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, у пациентов со стабильной ИБС с учетом исходной функциональной активности тромбоцитов и гендерной принадлежности, что соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года ((в действующей редакции)) 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.

Я, Ломакин Никита Валерьевич, согласен 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.

Доктор медицинских наук (14.01.05. – Кардиология), доцент кафедры кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук  
(14.01.05. Кардиология.), доцент,  
заведующий кафедрой кардиологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России



Ломакин Никита Валерьевич

Подпись д.м.н., доцента Н.В. Ломакина  
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



Чеботарёва Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Телефон приемная директора 8 (495) 680-05-99

Адрес электронной почты: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)

Сайт: <https://rmapo.ru/>

« 25 » \_\_\_\_\_ 04 \_\_\_\_\_ 2024 г.