

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Будника Ивана Александровича на тему  
«Механизмы нарушений гемостатического потенциала крови и пути его  
коррекции при геморрагических состояниях», представленной на соискание  
ученой степени доктора медицинских наук по специальности

14.03.03 – патологическая физиология

Диссертационное исследование И.А.Будника посвященное изучению механизмов нарушений гемостатического потенциала крови и обоснованию новых подходов к его коррекции при состояниях высокого геморрагического риска. Актуальность темы этого исследования обусловлена тем, что указанные состояния нередко осложняются развитием тяжелых кровотечений, требующих проведения интенсивной гемостатической терапии. В большинстве случаев для этого проводится переливание свежезамороженной плазмы и других компонентов крови. Однако ввиду дефицита факторов свертывания в крови пациента с острой массивной кровопотерей, с одной стороны, и невысокой концентрации факторов свертывания в донорской плазме, с другой, компонентная терапия не всегда позволяет купировать кровотечение. Перспективной альтернативой в этих ситуациях представляется использование фармакологических гемостатиков (концентратов факторов свертывания и антифибринолитиков), однако на данный момент их применение тоже не всегда обеспечивает восстановление гемостатического потенциала крови, а в ряде случаев приводит к развитию тромботических осложнений. Во многом это объясняется недостаточной изученностью эффектов этих препаратов и их взаимодействия при различных геморрагических состояниях. В связи с вышеизложенным исследование И.А.Будника, в котором автор обосновывает новые, эффективные подходы к оценке и коррекции гемостатического потенциала крови с помощью фармакологических гемостатиков, несомненно, является актуальным и ценным.

Исследование выполнено на образцах крови здоровых доноров и пациентов с различными формами патологии системы гемостаза, которые были использованы для создания экспериментальных моделей состояний высокого геморрагического риска *in vitro*. Автором проведен большой объем экспериментальных исследований, результаты которых были подвергнуты адекватной статистической обработке.

Научная новизна диссертационного исследования И.А.Будника заключается в том, что в нем впервые установлены комбинации концентратов факторов свертывания и антифибринолитиков, позволяющие достичь максимальной коррекции гемостатического потенциала крови в зависимости от наличия и выраженности гемодиллюции, уровня и механизмов индукции фибринолитической активности, наличия качественных и количественных дефектов тромбоцитарного звена системы гемостаза. Особого внимания заслуживает разработка принципиально нового подхода к коррекции формирования кровяного сгустка при тромbastении Гланцмана путем стимуляции прокоагулянтной активности тромбоцитов через рецепторы, сопря-

женные с G-белком. Разработан способ оценки адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов в условиях тромбоцитопении. Показано, что механизм угнетения функций тромбоцитов при использовании ацетилсалициловой кислоты и антагонистов рецепторов P2Y<sub>1</sub> и P2Y<sub>12</sub> включает нарушение формирования комплекса «фибриноген–интегрин αIIbβ3–цитоскелет». Полученные в работе результаты, несомненно, имеют большую теоретическую и практическую значимость.

Материалы диссертации полностью отражены в 16 статьях, из которых 12 опубликованы в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и/или Web of Sciense, и 4 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, утвержденный ВАК при Минобрнауки России.

На основании автореферата диссертации И. А. Будника можно заключить, что представленная к защите работа является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной проблемы: определения механизмов нарушений гемостатического потенциала крови при геморрагических состояниях и разработки новых подходов к его оценке и коррекции с помощью современных фармакологических гемостатических средств. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 1168 от 01.10.2018 в редакции от 31.08.2019), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Зав. кафедрой патологической физиологии  
и иммунологии Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ижевская государственная  
медицинская академия» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
заслуженный деятель науки УР  
доктор медицинских наук, профессор

Брындина Ирина Георгиевна

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281  
Тел. +7 (3412) 48-55-86 (139)  
E-mail: patofiz@uadm.net

Подпись профессора И. Г. Брындиной заверяю:

Ученый секретарь:

16.08.2016