

## ОТЗЫВ

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

Нарушения гемостатического потенциала крови создают угрозу возникновения коагулопатического кровотечения, требующего незамедлительного проведения экстренной гемостатической терапии. В настоящее время с этой целью, как правило, проводится трансфузия компонентов крови. Данный подход имеет ограниченную клиническую эффективность и связан с риском передачи инфекции, анафилаксии и других осложнений. Альтернативным способом коррекции гемостатического потенциала крови при состояниях высокого геморрагического риска является применение фармакологических гемостатиков, однако из-за недостаточной изученности эффектов этих препаратов при различных формах патологии системы гемостаза их применение тоже не всегда позволяет достичь нужного результата. Поэтому диссертационное исследование И. А. Будника, посвященное исследованию механизмов нарушений гемостатического потенциала крови при состояниях высокого геморрагического риска и на основе полученных данных разрабатывает новые пути его коррекции с помощью различных гемостатических препаратов, является актуальным и своевременным.

В работе автором четко сформулированы цель и задачи своего исследования, для решения которых использованы адекватные и современные методы исследования системы гемостаза, а также ряд биохимических методик. Материалом для исследования являлась кровь пациентов с различными формами патологии системы гемостаза, а также кровь здоровых добровольцев, которая использовалась для создания экспериментальных моделей состояний высокого геморрагического риска. Автором выполнен большой объем рационально спланированных экспериментов и проведен корректный статистический анализ полученных результатов.

Результаты диссертационного исследования И. А. Будника имеют достаточно высокую научную новизну и теоретическую и практическую значимость. В частности, на модели травматической коагулопатии *in vitro*

был установлен относительный вклад гемодилуции, гиперфибринолиза, гипотермии и ацидоза в нарушение гемостатического потенциала крови и было показано, что его коррекция достигается путем комбинированного применения гемостатических препаратов даже в субэффективных концентрациях. Экстраполяция этого подхода в клиническую практику может способствовать снижению риска тромботических осложнений при проведении гемостатической терапии. Автором также установлены наиболее эффективные комбинации гемостатических препаратов при различных сочетаниях патогенетических факторов развития коагулопатии (степень гемодилуции, выраженность и механизм индукции гиперфибринолиза, содержание и функциональное состояние тромбоцитов), что обосновывает необходимость анализа механизмов снижения гемостатического потенциала крови у пациента при назначении гемостатической терапии.

Диссертантом разработан способ оценки адгезии и агрегации тромбоцитов и их участия в формировании кровяного сгустка, учитывающий содержание тромбоцитов в исследуемом образце, который может быть применен для оценки указанных функций тромбоцитов и риска геморрагических осложнений у пациентов с тромбоцитопенией различной тяжести и генеза. Данный результат выполненной работы имеет важное практическое значение, т.к. в настоящее время возможности изучения указанных функций тромбоцитов при их низком содержании в образце достаточно ограничены.

В диссертации впервые описаны три категории пациентов с тромбастенией Гланцмана, отличающиеся по степени коррекции генерации тромбина с помощью концентрата рекомбинантного активированного фактора VII в условиях *ex vivo*, что свидетельствует о необходимости персонализированного подбора дозы указанного препарата. Кроме того, И. А. Будник обосновал принципиально новый подход к коррекции гемостатического потенциала крови при тромбастении Гланцмана, основанный на стимуляции тромбоцитов через рецепторы, сопряженные с G-белком.

Автором получены новые знания о механизмах формирования в агрегирующих тромбоцитах комплекса «фибриноген–интегрин  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ –цитоскелет» и влиянии на этот процесс ингибиторов функций тромбоцитов, что в последующем может стать основой для разработки нового метода оценки остаточной реактивности тромбоцитов на фоне антитромбоцитарной терапии.

Таким образом, диссертация Будника Ивана Александровича «Механизмы нарушений гемостатического потенциала крови и пути его коррекции при геморрагических состояниях», представленная на

соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы, в которой установлены механизмы нарушений гемостатического потенциала крови при геморрагических состояниях, разработаны новые подходы к его оценке и коррекции с помощью современных фармакологических гемостатических средств. Диссертационная работа И. А. Будника 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 достоин присуждения искомой степени по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Курский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор



Бобынцев Игорь Иванович

Подпись д.м.н., профессора Бобынцева Игоря Ивановича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО КГМУ  
Минздрава России, д.б.н., доцент



О.А. Медведева

305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 4  
тел. 8(4712)588-137  
e-mail: kurskmed@mail.ru