

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

Представленная диссертационная работа посвящена исследованию нарушений гемостатического потенциала крови и разработке новых подходов к его коррекции при состояниях высокого геморрагического риска. Актуальность темы этого исследования не вызывает сомнений, поскольку нарушения в системе гемостаза могут быть причиной тяжелых, трудноконтролируемых кровотечений, отличающихся высокой летальностью. Последнее во многом обусловлено тем, что возможности экстренной коррекции гемостатического потенциала крови на сегодняшний день весьма ограничены и сводятся в основном к трансфузии свежзамороженной плазмы. Ввиду невысокой концентрации в ней факторов свертывания эта мера не всегда позволяет купировать кровотечение и предотвратить дальнейшую кровопотерю. В связи с этим в настоящее время активно разрабатываются алгоритмы экстренной гемостатической терапии, основанные на применении концентратов факторов свертывания, что представляется более перспективным подходом, однако эффективность этих препаратов установлена не во всех исследованиях и остается неизученной при многих геморрагических состояниях. В связи с этим диссертация И. А. Будника, несомненно, является своевременным и востребованным исследованием.

Полученные И.А. Будником результаты имеют большую теоретическую и практическую значимость. В частности, в его исследовании показано, что коррекция гемостатического потенциала крови при гемодилуции и гиперфибринолизе может быть достигнута путем комбинированного применения гемостатиков с разным механизмом действия в субэффективных концентрациях. Перенос этого подхода в клиническую практику может повысить эффективность гемостатической терапии при указанных состояниях без увеличения риска тромботических осложнений. Установлено также, что эффективность той или иной комбинации гемостатических средств во многом определяется наличием гемодилуции, гиперфибринолиза (в том числе видом действующего активатора плазминогена), наличием качественных и количественных дефектов тромбоцитарного звена системы гемостаза, что обосновывает необходимость дифференцированного применения гемостатических средств в зависимости от конкретного сочетания указанных патогенетических факторов.

И. А. Будником разработан метод оценки адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов, учитывающий их содержание в исследуемом образце крови, что позволяет использовать этот метод в том числе у пациентов с

тромбоцитопенией. Благодаря своей простоте, этот метод может быть применен в клинической практике для оценки указанных функций тромбоцитов при тромбоцитопении различного генеза, что повысит точность оценки геморрагического риска при этих формах патологии.

При исследовании возможности коррекции генерации тромбина при тромбастении Гланцмана с помощью концентрата рекомбинантного активированного фактора VII были выявлены различные паттерны ответа на данный препарат, что объясняет значительную межиндивидуальную вариабельность его эффекта в клинической практике и указывает на необходимость персонализированного подбора его дозы. И. А. Будником установлен принципиально новый подход к коррекции формирования кровяного сгустка при тромбастении Гланцмана, заключающийся в стимуляции прокоагулянтной активности тромбоцитов через рецепторы, сопряженных с G-белком. Этот подход не только расширяет представления о роли рецепторов тромбоцитов в регуляции их функциональной активности, но и открывает новое патогенетически обоснованное направление гемостатической терапии при указанной патологии.

Кроме того, И. А. Будником впервые выявлены и описаны закономерности формирования комплекса «фибриноген–интегрин $\alpha IIb\beta 3$ –цитоскелет» в динамике агрегации тромбоцитов и изучено влияние ингибиторов функций тромбоцитов на этот процесс. Эти знания могут стать основой для разработки нового метода оценки остаточной реактивности тромбоцитов на фоне антитромбоцитарных препаратов, что необходимо для подбора их оптимальной дозы и минимизации риска геморрагических осложнений.

Автореферат имеет традиционную структуру и стандартный объем. Обращает внимание четкость формулировки цели и задач исследования, выносимых на защиту научных положений, выводов и практических рекомендаций. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методик и оборудования. Объем экспериментальных исследований достаточен для получения достоверных выводов.


Результаты диссертационного исследования полностью отражены в 16 статьях, из которых 4 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени доктора наук, и 12 в журналах, индексируемых в международных реферативных базах данных Scopus и Web of Science.

Заключение

Таким образом, анализ автореферата позволяет прийти к заключению о том, что 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 законченным научно-квалификационным трудом, выполненным на актуальную тему и содержащим решение

важной научной проблемы выявлены механизмы нарушений гомеостатического потенциала крови при геморрагических состояниях и разработаны новые подходы к его оценке и коррекции с помощью современных фармакологических гемостатических средств, что имеет большее значение как для развития фундаментальной патофизиологии, так и клинической медицины. Представленная диссертационная работа 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, Будник Иван Александрович, достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Воронежский государственный медицинский университет
им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских
наук, профессор

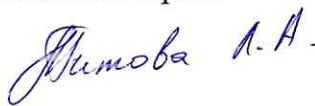
 Болотских Владимир Иванович

394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
Тел. +7 (473) 253-14-12
E-mail: vibolotskih@vsmaburdenko.ru

Подпись профессора В. И. Болотских заверяю
Ученый секретарь...

дата
04.03.2020



 Жимова А.А.