

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Голубкиной Екатерины Валерьевны «Изменения в системе гемостаза при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и принципы их коррекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Данная работа представлена к защите в диссертационный совет Д208.094.03 при ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Актуальность избранной темы.

Актуальность работы Голубкиной Е. В. обусловлена широкой распространенностью нарушений в функционировании кардиоваскулярной системы и риском развития тромбозов у лиц, занятых в производстве по добыче и переработке сероводородсодержащего газа. В последние десятилетия интенсивно осваиваются новые месторождения высокосернистой нефти и сероводородсодержащего газового конденсата, усиливается антропогенная нагрузка на человека и животных. Поэтому изучение воздействия сероводорода на организм своевременно и важно.

Не вызывает сомнения актуальность проблемы влияния техногенного загрязнения окружающей среды на функциональную активность систем организма человека и животных для физиологии. Существенную роль в адаптивных реакциях на повреждающие воздействия играет система гемостаза, ее значение определяется участием в большом числе физиологических процессов, успешность протекания которых в большой мере зависит от сбалансированного функционирования эндотелиального, тромбоцитарного. плазменного звеньев. Нарушение баланса, вызванное неблагоприятными внешними воздействиями, может приводить к развитию патологических состояний, в частности, в сердечно-сосудистой системе. Вместе с тем данные по влиянию сероводородсодержащего газа на функционирование системы гемостаза недостаточны и противоречивы.

Изучение направленности взаимосвязанных изменений плазменного, тромбоцитарного и эндотелиального звена в условиях длительного воздействия сероводорода, выявление предикторов нарушений в системе гемостаза, а также изучение возможностей фармакологической коррекции последствий неблагоприятного влияния данного поллютанта является актуальной теоретической и практической задачей в области физиологии и медицины.

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

Работа представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное на достаточно большом экспериментальном материале и на хорошем методологическом уровне. Обоснованность научных положений определяется адекватным планированием и проведением работы, использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и могут служить руководством к дальнейшей научной и клинической работе.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе использованы адекватные задачам методы сбора данных. Достоверность результатов, полученных диссертантом, не вызывает сомнений, базируется на адекватном объеме клинического материала, обеспечивающем репрезентативность данного исследования, использовании современных диагностических методов, подтверждается анализом и статистической обработкой материала, проведенной с использованием стандартных программ OpenOffice (Ver. 3.0), SPSS, Microsoft Graf.

Впервые на живых системах установлена периодичность реакции системы гемостаза гипокоагуляционной направленности в первые два месяца с последующим формированием признаков предтромботической готовности

к четвертому месяцу. Впервые изучено взаимодействие плазменного, эндотелиального и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза в течение длительного хронического воздействия газового загрязнителя. Впервые исследована возможность коррекции возникших изменений путем воздействия на тромбоцитарное и плазменное звенья системы гемостаза. Обоснована рациональность одновременного применения антиагреганта (ацетилсалициловой кислоты) и антикоагулянта (ДНК-аптамера ингибитора тромбина) для снижения гиперкоагуляционного потенциала после хронического воздействия сероводородсодержащего газа.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Проведенное исследование позволило дополнить и расширить научные знания об особенностях функционирования плазменного, эндотелиального, тромбоцитарного звеньев системы гемостаза при хроническом воздействии промышленного природного сероводород-содержащего газа. Представленные данные о разнонаправленных изменениях со стороны системы гемостаза крыс на ранних этапах ингаляции (гипокоагуляция в 1-2 месяцы) и в более поздний период (гиперкоагуляция в 3-4 месяцы), а также предложенные способы коррекции патологических изменений имеют важную теоретическую и практическую значимость.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 публикации в научных журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты научно-исследовательской работы Е. В. Голубкиной могут быть использованы для расширения диагностической панели гемостазиологических тестов, применяемых по региональным нормативам в ходе медицинских осмотров лиц, занятых на газоперерабатывающих производствах. Результаты работы позволят расширить диапазон

лабораторных тестов, применяемых у лиц в зонах потенциального риска воздействия сероводородсодержащего газа с последующей возможностью корректировать патологические изменения.

Полученные результаты и сформулированные выводы по данным диссертационного исследования могут быть использованы при подготовке студентов в медицинских высших учебных заведениях в разделах физиологии, патологической физиологии, кардиологии, гематологии, фармакологии.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа носит целостный и завершенный характер, изложена на 132 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц и 21 рисунок, включает в себя введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации. Список используемой литературы содержит 267 источников, в том числе 122 зарубежных.

В разделе «Введение» автор обосновывает выбор темы, формулирует цель исследования, задачи для ее реализации и положения, выносимые на защиту. В литературном обзоре подробно освещены известные представления о функционировании системы гемостаза, действии сероводорода на сердечно-сосудистую систему, а также о современных способах профилактики тромбообразования. В главе «Материалы и методы исследования» подробно описана методология исследования – протокол, дизайн, описаны методы исследования, использованные при решении поставленных задач. В главе «Результаты собственных исследований» оценены изменения гематологических параметров у 180 белых крыс через один, два, три и четыре месяца воздействия сероводородсодержащего газа по пятнадцати показателям. Проведен корреляционный анализ параметров системы гемостаза. Дана оценка эффективности применения корректирующих средств на сосудисто-тромбоцитарное и коагуляционное звенья системы гемостаза. Полученные данные иллюстрируются, что облегчает их

восприятие. В главе «Обсуждение результатов» автором последовательно и логично проанализированы результаты собственных исследований в сопоставлении с известными положениями. Практические рекомендации четкие, основаны на полученных данных. Выводы конкретны, аргументированы, соответствуют задачам и цели исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации и позволяет оценить полученные в ходе работы результаты.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Е. В. Голубкиной изложена логично и последовательно, иллюстрирована рисунками и таблицами, материал передан литературным языком. Существует ряд замечаний к техническому оформлению, однако отмеченные недостатки не снижают качество исследований, не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

При рецензировании диссертационной работы появился ряд вопросов.

1. В каком смысле употребляется выражение “ H_2S обладает тромбинной активностью”, учитывая, что тромбин – сериновая протеиназа ?

2. Д-димер – продукт плазминовой деградации фибрина. Может ли увеличение концентрации д-димера свидетельствовать о повышении активности фибринолиза?

3. Наличие баланса в системе гемостаза является необходимым условием ее функционирования. Активация свертывания может уравновешиваться и антикоагулянтами, и системой фибринолиза. Какие способы достижения баланса преобладают на разных этапах ингаляции ССГ?

Заключение

Диссертационная работа Голубкиной Екатерины Валерьевны «Изменения в системе гемостаза при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и принципы их коррекции» является законченным, самостоятельным квалификационным научным трудом, в

котором на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача физиологии – изучен характер изменений параметров системы гемостаза и сосудистого эндотелия на фоне хронического воздействия сероводородсодержащего газа.

Выводы и сформулированные положения представляют важное теоретическое и прикладное значение для современной медицины. Диссертационная работа Голубкиной Е. В. соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, автор заслуживает присуждения ученой степени по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент:

Антропова Ирина Петровна,

доктор биологических наук,

специальность 03.03.01 – физиология,

старший научный сотрудник Центральной

научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО

«Уральский государственный медицинский

университет» Минздрава России.

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул Репина, 3;

тел. 8 (343) 214-86-71;

e-mail: usma@usma.ru;

сайт: <http://www.usma.ru/>

Антропова Ирина Петровна

Подпись И.П. Антроповой ЗАВЕРЯЮ

Начальник Управления кадров ФГБОУ ВО УГМУ

Минздрава России

27.11.14



Петренюк Владимир Дмитриевич