

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация, 450008  
тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51  
[http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru), E-mail: rectorat@bashgmu.ru

ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136  
ИНН 0274023088 КПП 027401001

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Мартыновой  
Татьяны Александровны на тему «Клиническое значение  
электрокинетических свойств эритроцитов у больных инфарктом  
миокарда», представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология**

### 1. Актуальность избранной темы

Сердечно-сосудистые заболевания в структуре заболеваемости и смертности населения планеты лидируют вне зависимости от географических, экономических и социальных различий между государствами. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти и в нашей стране, дестабилизация ее течения и развитие острого инфаркта миокарда (ИМ) сопряжены с высоким риском возникновения жизнеугрожающих осложнений.

Установлено, что острая ишемия миокарда с последующей реперфузией способствует образованию активных форм кислорода и сопровождается резкой интенсификацией свободнорадикальных реакций и активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с развитием окислительного стресса, ведущего к эндотелиальной дисфункции. (Ланкин В.З., Беленков Ю.Н.; 2004).

Важная роль в развитии ишемии миокарда отводится нарушениям микроциркулярного кровотока и реологических свойств крови, в которых особое место принадлежит эритроцитам. Вклад эритроцитов в гемореологию

определяется их высокой способностью к образованию агрегатов и деформации, влиянию на прокоагуляционную активность и фибринолитические свойства крови, поскольку именно эти свойства крови определяют величину кровотока в системе микроциркуляции.

В настоящее время доказана роль холестерина и продуктов ПОЛ в нарушении структурно-функционального состояния мембран эритроцитов при атеросклерозе и ИБС (Люсов В.А., 1995). Показано, что накопление гидроперекисей в мембранах эритроцитов больных ИБС сопровождается снижением деформируемости и повышением их агрегации, которые взаимосвязаны с падением электрофоретической подвижности эритроцитов под влиянием продуктов ПОЛ (Закирова А.Н., 2005).

Представляется важным, что структурно-функциональные параметры мембраны эритроцитов близки по своему строению с мембранами кардиомиоцитов, что позволяет использовать эритроциты в качестве экспериментальной модели для оценки процессов, протекающих в миокарде. Тем более, что имеются данные, что электрический поверхностный заряд является одним из наиболее чувствительных и информативных показателей, отражающих функциональное состояние эритроцитарной мембраны.

С этих позиций, диссертационное исследование Мартыновой Т.А., направленное на установление клинико-диагностической и прогностической значимости электрокинетических параметров эритроцитов у больных острым ИМ в первые часы развития и в динамике на фоне комплексной терапии с выполнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), представляется актуальным, имеет новизну и высокую научно-практическую значимость.

**2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации** обеспечена в рецензируемой работе достаточным количеством клинического материала, необходимого для получения достоверных данных, хорошо продуманным

дизайном исследования с четким определением критериев включения и исключения из исследования.

Работа основана на результатах комплексного обследования 173 пациентов с острым ИМ, из них 82 пациента с ИМбпST и 91 – с ИМпST. Кроме того пациенты с острым ИМпST были разделены на группы больных с Q – ИМ и QS – ИМ. Группу сравнения составили 36 больных со стабильной ИБС. Пациенты ИМ получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по диагностике и лечению больных ИМ, а также им выполнялось ЧКВ со стентированием инфаркт-зависимой артерии.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне, использованы современные биофизические (оценка электрокинетических свойств эритроцитов), биохимические, ультразвуковые и клинико-инструментальные методы исследования.

Особо следует отметить высокий уровень статистической обработки полученных данных. Использование методов регрессионного и двухфакторного дисперсионного анализа позволило провести адекватную и полноценную статистическую обработку диссертационного материала. В работе применены методы математического моделирования для построения математической модели с целью раннего прогнозирования глубины некроза миокарда у больных ИМпST.

Тема диссертации полностью соответствует выполненной работе. Формулировка цели и задач настоящего исследования логична и соответствует результатам проведенного исследования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

### **3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые установлено, что развитие острого ИМ ассоциируется с выраженными

нарушениями структурно-функционального состояния эритроцитов с изменениями их электрокинетических свойств, характеризующихся значимым повышением процента неподвижных эритроцитов на фоне падения средней амплитуды колебания эритроцитов.

Впервые показано, что успешная реваскуляризация миокарда с выполнением ЧКВ способствует стабилизации электрокинетических параметров эритроцитов, отражением которой является повышение показателя средней амплитуды колебания эритроцитов и снижение процента неподвижных эритроцитов. Полученные результаты согласуются с данными о том, что после ЧКВ у пациентов с острым ИМ определены корреляционные взаимосвязи между выраженностью восстановления кровотока по TIMI по данным коронарографии и электрокинетическими показателями эритроцитов.

Представляются новыми и имеют существенную практическую значимость полученные данные, в которых автором с использованием методов математического моделирования и на основе комплексной оценки электрокинетических параметров эритроцитов, показателей липидного спектра крови (ХС ЛПНП, ТГ) и маркеров некроза миокарда (тропонин I) был разработан и предложен алгоритм прогнозирования глубины некроза миокарда у больных с ИМпST.

Имеют новизну и представляют научный интерес результаты исследования, свидетельствующие об установлении у пациентов с ИМпST корреляционных взаимоотношений электрокинетического показателя эритроцитов с такими осложнениями ИМ, как аневризма левого желудочка или пароксизм фибрилляции предсердий. При этом показано, что осложненное течение ИМпST наиболее часто развивается при падении величин средней амплитуды колебания эритроцитов.

Современные и информативные методы биофизических, биохимических, ультразвуковых и клинико-инструментальных исследований, значительный объем клинического материала и проведенных исследований, адекватный

анализ и полноценная статистическая обработка полученных данных обеспечивают достоверность положений, сформулированных в диссертации.

Все это позволяет сделать заключение о надежности и достоверности выводов и положений, вынесенных на защиту.

#### **4. Оценка практической значимости**

Значимость для науки и практики основных итогов диссертационной работы Мартыновой Т.А. определяется тем, что впервые в развитии острой ишемии миокарда установлена важная роль нарушений структурно-функционального состояния мембран эритроцитов, показано, что изменения электрокинетических параметров эритроцитов ассоциируются с выраженностью ишемии миокарда и отражают глубину некроза на ранних стадиях ИМпСТ.

Имеют практическую значимость и представляются важными результаты исследования, в которых продемонстрировано, что успешная реваскуляризация миокарда с выполнением ЧКВ сопряжена с улучшением прогноза и сопровождается позитивной динамикой электрокинетических параметров эритроцитов.

О высокой клинико-диагностической значимости электрокинетических показателей эритроцитов у пациентов с ИМпСТ свидетельствуют результаты множественного регрессионного анализа, в котором показана взаимосвязь морфофункциональных параметров эритроцитов с уровнем биомаркеров некроза миокарда, отражающих выраженность резорбционно-некротического синдрома при острой ишемии миокарда.

Созданная автором математическая модель позволяет в ранние сроки ИМпСТ прогнозировать глубину ишемического некроза миокарда и дифференцировать пациентов с Q-ИМ и QS-ИМ.

Практическая значимость работы определяется и тем, что электрокинетические параметры эритроцитов могут быть использованы в качестве дополнительных информативных диагностических и

прогностических тестов, а также критериев оценки тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии у больных острым ИМ.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России и практическую деятельность БУЗ УР «Республиканский клинко-диагностический центр МЗ УР г. Ижевска.

#### **5. Оценка содержания диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати**

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 128 страницах компьютерного текста и иллюстрирована 47 таблицами и 32 рисунками. Библиография содержит 102 отечественных и 65 зарубежных источников.

Выводы отражают цель и задачи исследования, демонстрируют полученные результаты. Практические рекомендации построены с учетом потребностей клинической практики.

Основные положения диссертации автором отражены в автореферате и 8 публикациях, из них 3 - научные статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертации представлены на V и VII Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2016; 2018), Российском конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2017) и Межрегиональных научно-практических конференциях по кардиологии.

Таким образом, диссертация Мартыновой Т.А. представляет собой самостоятельное, полностью завершенное научное исследование, в котором решены все поставленные задачи согласно цели диссертации. Новизна полученных результатов и их практическая значимость не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Однако хотелось бы высказать несколько замечаний.

1. В обзоре литературы не представлены классические работы российских ученых, внесших значимый вклад в изучение проблемы перекисного окисления липидов (Владимиров Ю.А.; Ланкин В.З.) и нарушений микрореологических свойств крови (Люсов В.А.; Белоусов Ю.Б).
2. В работе имеются стилистические погрешности, при изложении материала в ряде случаев отсутствуют глаголы, предлоги и отдельные буквы, что затрудняет восприятие работы.

Кроме того, хотелось бы задать автору несколько уточняющих вопросов:

1. В исследование вошли 173 больных с ИМ. Всем ли больным ИМ выполнялось ЧКВ? Была ли группа пациентов, которые получали только медикаментозную терапию без ЧКВ? Если-да, то как изменялись у этих лиц электрокинетические параметры эритроцитов?
2. Какова длительность наблюдения за больными после ЧКВ? В какие временные сроки определялись электрокинетические параметры эритроцитов исходно и после ЧКВ?
3. Каковы механизмы корреляционных взаимоотношений электрокинетических показателей эритроцитов (средняя амплитуда колебания эритроцитов) с пароксизмами фибрилляции предсердий и формированием аневризмы левого желудочка?
4. Известно, что в постинфарктном периоде после перенесенного ИМ развиваются процессы ремоделирования миокарда, которые в наибольшей степени затрагивают левый желудочек. Как Вы объясняете результаты исследования, в которых показано наличие корреляции электрокинетических параметров эритроцитов с показателями объема левого предсердия, а не с параметрами левого желудочка?

Как видно, из сущности заданных вопросов, они не подрывают каких-либо основополагающих положений диссертации, а носят лишь уточняющий характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ



Диссертационная работа Мартыновой Татьяны Александровны на тему «Клиническое значение электрокинетических свойств эритроцитов у больных инфарктом миокарда», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение важной научной задачи для кардиологии по установлению клинико-диагностической и прогностической значимости электрокинетических параметров эритроцитов у больных острым инфарктом миокарда.

Диссертация Мартыновой Татьяны Александровны на тему «Клиническое значение электрокинетических свойств эритроцитов у больных инфарктом миокарда» полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент,  
профессор кафедры кардиологии  
и функциональной диагностики ИДПО  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук

«05» декабрь 2019 г.

(450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3;  
Контактные телефоны: (347) 272-41-73; Контактный факс: (347) 272-37-51; Адреса электронной  
почты: [rectorat@bashgmu.ru](mailto:rectorat@bashgmu.ru), [http:// www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru))

  
  
Закирова Аляра Нурмухаметовна  
