

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

24.2.422.03, созданного на базе ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 15 мая 2024 г. № 11

О присуждении Горячей Марине Николаевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Особенности изменений структурно-функциональных и сывороточных маркеров тромбоцитарной активности при гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни принята к защите 28 февраля 2024 г. (протокол заседания № 4) диссертационным советом 24.2.422.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42; совет утвержден приказом Минобрнауки России № 21/нк от 28 января 2021 г.).

Соискатель Горячая Марина Николаевна, 26 августа 1985 года рождения, в 2014 году окончила ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» по специальности «Медико-профилактическое дело».

В 2020 году М.Н. Горячая окончила аспирантуру очной формы обучения ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» и освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки 31.06.01 - Клиническая медицина по направленности «Внутренние болезни».

С июня 2023 года по настоящее время М.Н. Горячая является прикрепленной к кафедре факультетской терапии Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» для завершения работы над диссертацией.

М.Н. Горячая работает в должности врача клинической лабораторной диагностики в клинико-диагностической лаборатории ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн»; по совместительству работает ассистентом кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии в Институте медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор Рузов Виктор Иванович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», кафедра факультетской терапии, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

Малинова Лидия Игоревна - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава РФ, кафедра терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, профессор кафедры;

Ломакин Никита Валерьевич - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, кафедра кардиологии, заведующий кафедрой,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном Губаревой Ириной Валерьевной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; утвержденном Давыдкиным Игорем Леонидовичем, проректором по научной работе ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, указала, что диссертационная работа М.Н. Горячей «Особенности изменений структурно-функциональных и сывороточных маркеров тромбоцитарной активности при гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи по оценке влияния курса гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ишемической болезни сердца, ассоциированной с артериальной гипертонией на структурно-функциональные и сывороточные маркеры тромбоцитарной активности.

По актуальности, новизне, научно-практической значимости, обоснованности положений и выводов диссертация соответствует требованиям пунктов 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Горячая М.Н. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ; 3 – в журналах, индексируемых в международной реферативной базе данных Scopus; получен 1 патент на программу ЭВМ. Опубликованные научные работы соискателя

полностью отражают основные результаты проведенного диссертационного исследования. Общий объем опубликованных работ 3,99 печатных листа и содержит 89 % авторского вклада.

### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Агрегационная активность и эластичность мембраны тромбоцита при гипербарической оксигенации / В.И. Рузов, Э.Н. Алтынбаева, М.Н. Горячая [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – №2. – С. 8–13. (ВАК).
2. Биомаркеры системного воспаления у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна / В.И. Рузов, Л.Г. Комарова, М.Н. Горячая // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – №2. – С. 8–12. (ВАК).
3. Маркеры цитокинового воспаления и синдром обструктивного апноэ сна при оценке антиагрегантного эффекта у пациентов с ИБС / В.И. Рузов, Л.Г. Комарова, М.Н. Горячая [и др.] // Справочник врача общей практики. – 2019. – № 4 (177). – С. 38–43. (ВАК).
4. Влияние гипербарической оксигенации на эластические свойства мембраны тромбоцитов при их спонтанной агрегации у пациентов с кардиальной коморбидностью / В.И. Рузов, Э.Н. Алтынбаева, М.Н. Горячая [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т. 95, № 4. – С. 4 - 9. (Scopus).
5. Сывороточная концентрация фосфолипазы А2 и агрегация тромбоцитов при гипербарической оксигенотерапии у пациентов с ишемической болезнью сердца / В.И. Рузов, М.Н. Горячая, Э.Н. Алтынбаева [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98, № 5. – С.32-38. (Scopus).
6. Рузов, В.И. Гипербарическая оксигенация и структурно-функциональная гетерогенность ответа тромбоцитов при ишемической болезни сердца: фокус на персонализацию эффекта / В.И. Рузов, М.Н. Горячая, Б.Б. Костишко // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2022. – № 4. – С.35-39.

(Scopus).

7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2021616348 Российская Федерация. Выявление риска развития тромботических осложнений у пациентов с коморбидной кардиальной патологией : № 2021615481; заявл. 13.04.2021; опубл. 20.04.2021. / В.И. Рузов, М.Н. Горячая; заявитель и правообладатель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет». – 1с. – Текст : непосредственный.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:**

- Мосиной Ларисы Михайловны, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (отзыв положительный, без замечаний);

- Вебера Виктора Робертовича, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заведующего кафедрой внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (отзыв положительный, без замечаний);

- Скворцова Всеволода Владимировича, доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (отзыв положительный, без замечаний).

В отзывах отмечены актуальность, научная новизна, достоверность представленных данных, подтвержденная использованием современных методов диагностики и корректной статистической обработки. Представлены теоретические обоснования и механизмы влияния гипербарического

кислорода в комплексной терапии ишемической болезни сердца на тромбоцитарное звено гемостаза, что предполагает персонализированный подход к назначению гипербарической оксигенотерапии, учитывающий исходную функциональную активность. Отмечено, что работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Критических замечаний в поступивших отзывах на диссертацию и автореферат нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области нарушений гемостаза при кардиальной патологии, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- разработана новая научная идея, позволившая выявить, что проведение курса гипербарической оксигенации на фоне медикаментозной терапии стабильной ишемической болезни сердца, сочетающейся с артериальной гипертонией не сопровождается изменениями морфометрических параметров тромбоцитов независимо от пола пациента и применяемой медикаментозной терапией;

- доказано, что гипербарическая оксигенация крови у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, ассоциированной с артериальной гипертонией, получающих медикаментозную терапию, не включающую антиагреганты, сопровождается повышением спонтанной агрегации тромбоцитов; при исходной гипоагрегации проведение гипербарической оксигенации также вызывает рост данного показателя;

- показано, что гендерные различия конформационных изменений мембраны тромбоцитов при действии гипербарического кислорода на фоне антиагрегантов у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца,

коморбидной с артериальной гипертонией, характеризуется снижением эластичности мембраны в виде повышения модуля Юнга у женщин, и отсутствием достоверных различий у мужчин;

- определены и изложены доказательства, что проведение 10 дневного курса гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, коморбидной с артериальной гипертонией, на фоне медикаментозной терапии сопровождается повышением концентрации фосфолипазы А2 при исходно нормальной активности спонтанной агрегации тромбоцитов, и снижением показателя при исходной гиперагрегации; к гендерным особенностям эффекта гипербарического кислорода на фоне антиагрегантной терапии относится достоверное снижение активности фосфолипазы А2 у женщин, в то время как у мужчин подобные изменения не обнаружены.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

*доказана* целесообразность методики гипербарической оксигенации, расширяющей представление об изменениях структурных, функциональных и сывороточных маркеров тромбоцитарной активности; при этом характер изменений тромбоцитарного звена гемостаза при применении гипербарического кислорода в комплексной терапии стабильной ишемической болезни сердца определяется исходной агрегационной активностью, уровнем фосфолипазы А2 и полом пациента;

*применительно к проблематике диссертации результативно* установлено, что гипербарическая оксигенация крови, на фоне антиагрегантной терапии вызывает изменения тромбоцитарного звена гемостаза в виде снижения повышенной агрегационной активности тромбоцитов;

*изложены доказательства*, что характер конформационных изменений мембраны тромбоцитов при действии гипербарического кислорода при стабильной ишемической болезни сердца ассоциирован с функциональной активностью тромбоцитов;

*раскрыты механизмы и связь применения гипербарической оксигенотерапии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, ассоциированной с артериальной гипертонией, гендерных различий со структурно-функциональными параметрами тромбоцитов в виде повышения жесткости мембраны тромбоцитов и снижения сывороточного содержания фосфолипазы А2 у женщин на фоне антиагрегантной терапии;*

*изучена связь конформационных изменений мембраны тромбоцитарной активностью сывороточной фосфолипазы А2 и агрегацией.*

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*разработана программа ЭВМ, для оценки риска тромботических осложнений у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, коморбидной с артериальной гипертонией;*

*определены возможности применения гипербарической оксигенации с учетом вклада в антиагрегантный эффект базисной медикаментозной терапии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, коморбидной с артериальной гипертонией, и учета особенностей влияния гипербарического кислорода на спонтанную агрегацию тромбоцитов в виде снижения активности у пациентов, не принимающих в составе базисной медикаментозной терапии антиагреганты, и ее повышение при гипоагрегации тромбоцитов;*

*представлены предложения по дальнейшему изучению диагностического и прогностического значения активности спонтанной агрегации, и ее связи с конформационными изменениями мембраны тромбоцитов с оценкой рецепторного аппарата.*

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику работы гериатрических отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический госпиталь ветеранов войн». Материалы научного труда используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».



### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

- результаты получены на достаточном объеме клинического материала (100 пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью, находившихся на стационарном лечении и получивших курс гипербарической оксигенации, все пациенты подразделены на подгруппы в зависимости от особенностей медикаментозной терапии, были использованы четкие критерии включения пациентов в исследование и исключения из него, а также, современные методы диагностики. Для статистической обработки полученных данных использовалось специализированное лицензированное программное обеспечение;

- теория по теме исследования согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

- идея исследования базируется на анализе литературных данных;

- объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации;

- выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования: совместно с научным руководителем разработан дизайн, сформулированы цели и задачи исследования; диссертантом самостоятельно был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, осуществлен набор пациентов, проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов; самостоятельно провел статистическую обработку и математический анализ полученных данных.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что

подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов и рекомендаций для практического здравоохранения. Автор, опираясь на полученные данные, решил научно-практическую задачу обоснованности применения гипербарической оксигенации в комплексной терапии ишемических повреждений миокарда с нарушениями тромбоцитарного звена гемостаза, эффективность которой определяется исходной функциональной активностью тромбоцитов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель М.Н. Горячая аргументированно ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию на основании полученных в диссертационном исследовании результатов.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Горячей Марины Николаевны «Особенности изменений структурно-функциональных и сывороточных маркеров тромбоцитарной активности при гипербарической оксигенации у пациентов со стабильной ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи – обоснование механизмов эффективности применения гипербарической оксигенации для коррекции нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с учетом исходной функциональной активности тромбоцитов и гендерной принадлежности.

Диссертационная работа соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, изложенным в пп. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842.

На заседании 15 мая 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи - обоснование механизмов эффективности

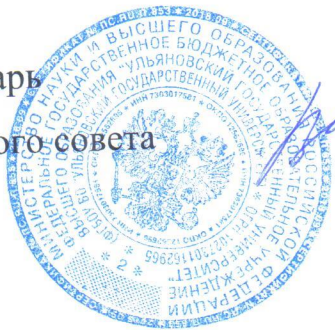
применения гипербарической оксигенации для коррекции нарушений тромбоцитарного звена гемостаза, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с учетом исходной функциональной активности тромбоцитов и гендерной принадлежности, присудить Горячей Марине Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек (из них очно присутствуют 10 членов совета, дистанционно 5 членов совета), из них 8 докторов наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета (дополнительно введенных на защиту не было), проголосовали: за – 15, против – 0.

Председатель  
диссертационного совета

Мидленко Владимир Ильич

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Серов Валерий Анатольевич

15.05.2024 г.