

**Заключение комиссии диссертационного совета Д 208.114.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Хок Марины Михайловны «Роль тромбоцитарно-нейтрофильной взаимосвязи и окислительного стресса в патогенезе нарушений гемостаза при коксиеллезе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 «Инфекционные болезни»**

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, Галимзянов Халил Мингалиевич, ректор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** научная идея, позволяющая выявить качественно новые закономерности в возникновении гемокоагуляционных нарушений у больных коксиеллезом от баланса сосудисто-тромбоцитарного звена и нейтрофилов, и их антиоксидантного потенциала;

**предложены** оригинальные суждения по заявленной тематике, свидетельствующие о высокой чувствительности исследования агрегационной активности тромбоцитов и нейтрофилов, как методе ранней диагностики и контроля состояния баланса гемостаза у больных коксиеллезом;

**доказана** закономерность развития геморрагического синдрома от состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, функциональной активности нейтрофилов и потенциала их антиоксидантной защиты, а также перспективность коррекции гемокоагуляционных нарушений препаратом из группы антиоксидантов Лапротом у больных коксиеллезом;

**введены** новые лабораторные показатели контроля гемостаза для профилактики возникновения и развития ГС.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

**доказаны** положения, вносящие вклад в расширение представлений о закономерностях развития гемокоагуляционных нарушений у больных коксиеллезом.

**применительно к проблематике диссертации** применен комплекс существующих базовых и современных методов исследования сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного звеньев гемостаза, функциональной активности нейтрофилов и оксидантно-антиоксидантной системы, а также математических методов на достаточной для статистической достоверности выборке пациентов;

**изложены** дополнительные диагностические и лечебные мероприятия при коксиеллезе, направленные на профилактику развития нарушений в системе гемостаза, определяющих патогенез, клиническое течение и исход при коксиеллезе;

**раскрыты** неизвестные ранее причинно-следственные взаимосвязи функциональной активности тромбоцитов, нейтрофилов и баланса оксидантно-антиоксидантной системы в развитии геморрагического синдрома при коксиеллезе;

**изучены** количественно-качественные характеристики, функциональное состояние и компенсаторные возможности нейтрофилов и тромбоцитов у больных коксиеллезом в зависимости от наличия клинических проявлений геморрагического синдрома и периода болезни;

**проведена модернизация** методов диагностики, направленных на ранее выявление нарушений в гемостазе и их терапевтическую коррекцию с включением лекарственного препарата, обладающего антиоксидантным действием.

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

**разработаны и внедрены** в практику работы ГБУЗ АО «ОИКБ им. А.М. Ничоги» диагностические критерии развития геморрагического синдрома на

основании количественно-качественных характеристик тромбоцитов и нейтрофилов крови; данные, полученные в результате исследования, применяются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии АГМУ;

**определены** предикторы развития геморрагического синдрома в виде тромбоцитопении, нейтрофилеза, гипоагрегации тромбоцитов и гиперагрегации нейтрофилов, повышения ФВ, и уровня РФМК при коксиеллезе;

**создана** система диагностических критериев по выявлению клинико-лабораторных проявлений геморрагического синдрома и оптимизации патогенетической терапии, направленная на предупреждение развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания;

**представлены** предложения по проведению динамического обследования гемостаза с целью профилактики развития гемокоагуляционных нарушений и их фармакологической коррекции при коксиеллезе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

**результаты работ** основаны на данных лабораторных исследований, полученных на сертифицированном оборудовании, применяемые методики соответствовали поставленным задачам;

**теория** построена на проверяемых данных эпидемиологических, клинических, лабораторных и инструментальных исследований: в исследование было включено 118 пациентов больных коксиеллезом;

**идея базируется** на обобщении передового опыта, анализе доступной научной информации; использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в работах отечественных и зарубежных исследователей, посвященных изучению клинических и лабораторных особенностей коксиеллеза и нарушений гемостаза при других инфекционных болезнях;

**использовано** сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных рассматриваемой тематике;

**установлено** качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках;

**использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации. Представленный объем материала и качество проведенных исследований являются достаточными для решения поставленных задач и отвечают существующим требованиям, что позволяет рассматривать представленные результаты, научные положения, выводы и рекомендации как обоснованные и достоверные.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии в организации и выполнении исследований по всем разделам диссертации: отбор пациентов, сбор анамнеза, осмотр, клиническое обследование и ведение больных. Автор лично участвовала в подготовке плазмы крови для дальнейших исследований агрегационной активности тромбоцитов и нейтрофилов с целью выявления нарушений гемостаза у наблюдаемых пациентов. Диссертант освоила метод анализа флуктуации светопропускания и постановку биохимических реакций. Самостоятельно провела оценку клинических и лабораторных показателей, статистическую обработку полученных результатов, сформулировала научные положения работы, выводы, практические рекомендации, подготовила материалы для публикаций и аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями о естественном течении коксиеллеза.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная

интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертации Хок Марины Михайловны «Роль тромбоцитарно-нейтрофильной взаимосвязи и окислительного стресса в патогенезе нарушений гемостаза при коксиеллезе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 «Инфекционные болезни», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Галимзянова Халила Мингалиевича, представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Валишин Дамир Асхатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ;

Конькова-Рейдман Алена Борисовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, профессор

Кравченко А.В.

Доктор медицинских наук, профессор

Шабалина С.В.

Доктор медицинских наук, профессор

Грачева Н.М.