

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук, профессора РАН **Осипова Андреяна Николаевича** на диссертационную работу **Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы** на тему: «**Возможности оценки кислород-транспортной функции крови у пациентов с идиопатической легочной гипертензией**», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 1.5.2 – Биофизика

Актуальность исследования

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) — это орфанная форма прекапиллярной легочной гипертензии неустановленной этиологии с неблагоприятным прогнозом при отсутствии своевременного лечения. Для установки диагноза ИЛГ требуется проведение комплексного обследования, включая целый комплекс инструментальных и лабораторных методов, в том числе катетеризации правых отделов сердца для оценки параметров легочной гемодинамики.

Одной из важнейших предпосылок развития ИЛГ считается повреждение целостности и нарушения функции эндотелиального слоя, что приводит к смещению баланса в сторону сосудосуживающих факторов (эндотелин 1, тромбоксан, ингибитор тканевого активатора плазминогена) при относительном дефиците сосудорасширяющих медиаторов, таких как оксид азота (NO), простациклин и брадикинин. В результате различных морфологических изменений сосудистой стенки и нарушений транспортных процессов в сосудистом русле у пациентов с ИЛГ могут формироваться процессы гипоксии, обусловленные как особенностями гемодинамики и повышенным сосудистым сопротивлением, так и изменением способности эритроцитов переносить кислород, углекислый газ и оксид азота. При этом

существенным является то, что молекулярные процессы в эритроцитах крови больных возможно оценивать с использованием методики спектроскопии комбинационного рассеяния (КР-спектроскопии), которая помимо прочего, даёт возможность оценивать состояние активного центра молекулы гемоглобина. КР спектроскопия представляет собой оптический метод, основанный на явлении неупругого рассеяния света, который позволяет получать сведения о химическом составе и конформационном состоянии молекул, что имеет большое значение для диагностики и контроля терапии, в том числе отдельных клеток. Анализ сдвигов частот в спектре даёт возможность детально оценивать химические и молекулярные характеристики исследуемого образца.

Таким образом, не подлежит никакому сомнению, что диссертационная работа Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы, посвященная изучению особенностей кислород-транспортной функции крови у пациентов с идиопатической легочной гипертензией, крайне актуальна и своевременна.

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

Представленные в работе научные положения, выводы и практические рекомендации выглядят убедительно, поскольку опираются на достаточно обширный клинический материал, включающий обследование 83 пациентов. Исследование проведено с применением современных диагностических и инструментальных технологий, а статистический анализ данных выполнен на высоком уровне и полностью соответствует поставленным задачам.

Полученные автором выводы и сформулированные практические рекомендации логично вытекают из основных положений, выносимых на защиту, отличаются ясностью и конкретностью изложения и обладают безусловной научной и практической значимостью.

Научная новизна и практическая значимость

В данном исследовании впервые выполнен детальный анализ и показаны изменения конформации гемопорфиринового фрагмента гемоглобина в эритроцитах, отражающие особенности его кислород-связывающей способности у пациентов с ИЛГ по сравнению со здоровыми добровольцами. Было проведено сравнение конформации гема гемоглобина в эритроцитах крови у больных ИЛГ и у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), ассоциированной с системной склеродермией.

Впервые предложен и реализован подход к мониторингу терапии ИЛГ на основе оценки изменений сродства гемоглобина эритроцитов к кислороду с использованием КР-спектроскопии, что позволяет отслеживать динамику кислород-транспортной функции эритроцитов как при наличии патологии, так и в процессе лечения. Также впервые продемонстрирована возможность применения КР-спектроскопии для объективной оценки эффективности ЛАГ-специфической терапии. Также продемонстрировано использование КР-спектроскопии и показателя отношения интенсивностей I_{1580}/I_{1550} , отражающего сродство гема гемоглобина к кислороду, разработана методика, позволяющая объективно оценивать эффективность терапии и прогноз течения заболевания у пациентов с ИЛГ. Применение предложенного подхода даёт возможность сократить число инвазивных диагностических процедур у больных ЛАГ и, соответственно, снизить риск связанных с ними осложнений.

В ходе исследования разработана оригинальная методика, основанная на оценке конформационных изменений гемопорфиринового фрагмента гемоглобина у пациентов с ЛАГ и адаптированная для применения в рутинной клинической практике. Такой подход, с одной стороны, обеспечивает неинвазивную оценку степени тяжести легочной гипертензии у пациентов с впервые установленным диагнозом, а с другой — позволяет аргументированно решать вопрос о необходимости повторной КПОС в процессе динамического наблюдения и возможной эскалации ЛАГ-специфической терапии.

Соответствие диссертации заявленной специальности

Научные положения, цель, задачи, полученные результаты и выводы полностью соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.20 – Кардиология и 1.5.2 – Биофизика.

Полнота изложения основных результатов диссертации в рецензируемых научных изданиях

По теме диссертационной работы опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 печатные работы индексируемые в Scopus, а также 1 патент на изобретение.

Содержание работы

Диссертационная работа Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы в соответствии с установленной структурой научного исследования и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Текст отличается логичностью изложения и последовательностью в раскрытии темы.

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 115 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы», описания собственных результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка из 139 источников. Работа содержит 12 таблиц и 15 рисунков.

Во введении автор обосновывает выбор темы, показывает её научную новизну и прикладную значимость, формулирует цель и задачи исследования, определяет положения, выносимые на защиту, и приводит сведения об апробации результатов.

Глава 1 «Обзор литературы» представлен систематический анализ публикаций по проблеме лёгочной гипертензии, что позволяет последовательно изложить современное состояние вопроса и осветить актуальные диагностические подходы, включая использование КР спектроскопии.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит развёрнутое описание дизайна исследования, критериев включения и исключения пациентов, применённых клиничко инструментальных и лабораторных методик, а также выбранных статистических процедур; отдельно и понятно изложена методика КР спектроскопии.

Глава 3 «Результаты» состоит из 4-х основных подглав в которых приведены результаты собственных исследований. Результаты работы представлены логично и подробно, иллюстрированы наглядными материалами, сопровождаются достаточной аргументацией, а статистический анализ выполнен корректно и отражён в удобной табличной форме.

В главе 4 «Обсуждение» проведён всесторонний анализ полученных данных с их мотивированным сопоставлением с отечественными и зарубежными исследованиями.

Сформулированные выводы и практические рекомендации отличаются чёткой структурой, убедительным научным обоснованием и полным соответствием поставленным цели и задачам; рекомендации обладают высокой практической значимостью и могут быть внедрены в повседневную клиническую работу.

Диссертация легко читается, текст в целом хорошо выверен, но в тексте все-таки присутствуют стилистические погрешности и опечатки.

Автореферат работы подготовлен на высоком уровне, точно и емко отражает основное содержание диссертации, ее ключевые результаты и положения, выносимые на защиту. Структура и содержание автореферата позволяют составить исчерпывающее представление о проделанной научной работе и ее значимости.

Замечания и вопросы

1. В тексте работы много сокращений, что усложняет чтение диссертации.
2. Почему зависимость между плотностью упаковки гемоглобина и содержания кислорода в образцах крови здоровых доноров имеет нелинейный характер?
3. Каковы перспективы использования спектроскопии комбинационного рассеяния с усилением на поверхности в клинической практике?

Оценивая в целом диссертационную работу Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы, следует отметить большой объем проведенных исследований, актуальность и научную новизну, а также несомненную значимость работы, как для фундаментальной науки, так и для практики. Имеющиеся незначительные недочеты не снижают общей научной и практической ценности диссертационной работы.

Заключение

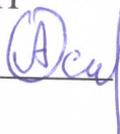
Таким образом, диссертация Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы на тему: «Возможности оценки кислород-транспортной функции крови у пациентов с идиопатической легочной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 1.5.2 – Биофизика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой изучены особенности кислород-транспортной функции крови с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния в зависимости от тяжести пациентов с идиопатической легочной гипертензией и динамики их состояния в результате лечения, включающего агонист рецепторов простаглицлина селексипаг.

По актуальности темы исследования, степени обоснованности научных положений и выводов, их достоверности и научной новизне диссертация соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Аллахвердиев Э.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – Кардиология и 1.5.2 – Биофизика.

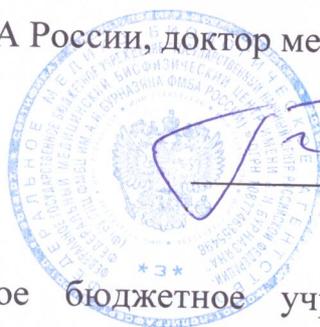
Официальный оппонент:

Заведующий отделом экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, доктор биологических наук, профессор РАН


Осипов Андрейан Николаевич

Подпись доктора биологических наук, профессора РАН Осипова А.Н.
«заверяю»

Ученый секретарь научно-организационного отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, доктор медицинских наук, доцент




Горнов Сергей Валерьевич

26 января 2026 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

123098, Москва, ул. Живописная, д. 46

Тел: + 7 499 1909683; e-mail: aosipov@fmbcfmba.ru