

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Серёгиной Елены Александровны

на тему «Биофизические механизмы нарушения свертывания при гемолитических анемиях и остром лимфобластном лейкозе»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Нарушения механизмов свертывания крови приводят к существенным осложнениям, связанным с тромбозами различных кровеносных сосудов, в особенности таким как инфаркты и инсульты, которые являются лидирующими по смертности в мире. Классически, активация тромбоцитов в месте повреждения эндотелия рассматривается как основной инициатор процесса образования тромба, в который далее включаются факторы свертывания крови. Однако, в последнее время, большое значение стали уделять микрочастицам, циркулирующим в крови, которые непосредственно участвуют в активации механизмов свертывания крови. Нарушения механизмов свертывания крови обычно связаны с патологией самих тромбоцитов, либо факторов, ответственных за коагуляцию. Однако, некоторые патологии, не имеющие непосредственного отношения к тромбоцитам, либо факторам свертывания крови, такие как гемолитические анемии и острый лимфобластный лейкоз, также могут приводить к образованию тромбов в кровеносных сосудах. Работа Серёгиной Е.А. как раз посвящена исследованию нарушения свертывания крови при гемолитических анемиях и остром лимфобластном лейкозе. В литературе имеется достаточно много данных по механизмам тромбообразования у данной категории больных, вместе с тем участие в данном процессе микровезикул до настоящего времени детально не исследовалось, и определение роли микровезикул послужило одной из основных целей данной работы.

Работа обладает крайне высокой актуальностью, так как тромботические осложнения в целом являются наиболее часто причиной смерти населения не только при наличии онкологических или иных заболеваний. На данный момент роль прокоагулянтных микровезикул в физиологических условиях требует уточнения. По литературным данным доказано, что сборка комплексов факторов возможна не только на прокоагулянтных тромбоцитах, но и на фосфолипидных поверхностях разного происхождения при наличии фосфатидилсерина.

Результаты исследования обладают научной новизной. Автором описана последовательность применения методов проточной цитометрии, тромбодинамики и коагулограммы для количественной и качественной оценки свойств прокоагулянтных микровезикул: их количественный вклад значимо влияет на скорость роста сгустка и на риск развития тромботических осложнений. Найдены характеристики свертывания у пациентов с ОЛЛ, влияющие на развитие тромбозов: в работе показано, что развитие гиперкоагуляции, независимо от концентраций факторов свертывания, а также

возможное снижение функции лизиса сгустка, ведут к патологическому нарушению баланса в системе свертывания при ОЛЛ. Результаты и выводы обладают научной и теоретической значимостью.

Использованные высокоточные современные методы, такие как проточная цитометрия, иммуноферментный анализ, тромбодинамика, тромбоэластография, подтверждают достоверность полученных результатов и выводов.

Автореферат написан хорошо и отражает основное содержание работы, представлены качественные иллюстрации. По результатам диссертации опубликовано 15 тезисов и 12 статей, из них 4 в высокорейтинговых зарубежных журналах. Замечаний по автореферату нет, но как пожелание на будущее, хорошо было бы добавить к работе тромбоцитарное звено в анализе механизмов тромбообразования в данной группе патологий.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Серёгиной Елены Александровны «Биофизические механизмы нарушения свертывания при гемолитических анемиях и остром лимфобластном лейкозе» является законченным научно-квалификационным трудом и соответствует специальности 03.01.02 – биофизика. Она полностью отвечает требованиям ВАК и пунктам 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 01.10.2018 №1168. Сам диссертант заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

доктор биологических наук



Степан Петрович Гамбарян

26 марта 2021 г.

Адрес: 104223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44

м.т. +7 9218811759, раб. 8 (812) 5528554

e-mail: gfmbaryan.stepan@gmail.com

Подпись г.н.с., д.б.н. С.П. Гамбаряна заверяю:

Ученый секретарь ИЭФБ РАН.

Гальперина Е.И.

