

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Серёгиной Елены Александровны

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему:
«Биофизические механизмы нарушения свертывания при гемолитических анемиях и остром лимфобластном лейкозе», по специальности 03.01.02 – биофизика.

Работа Е.А. Серёгиной посвящена изучению механизмов развития нарушения свертывания при различных патологиях. Многие реакции свертывания крови происходят при участии фосфолипидных поверхностей со специальным набором зарядов. На сегодняшний день тесты, позволяющие оценить связь одного белка с другим в системе свертывания крови, далеки от биофизических особенностей системы. Корректная оценка функционального состояния гемостаза возможна только с применением новых, глобальных интегральных тестов, позволяющих имитировать все стадии процесса свертывания крови, происходящих *in vivo*. Известно, что пациенты с гемолизом и острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) имеют большой процент клинических тромбозов. Однако, роль прокоагулянтных (фосфатидилсерин положительных) везикул в процессах нарушения свертывания до сих пор не была определена. Также не найдены методики, позволяющие оценивать риск развития тромботических нарушений у таких пациентов.

Работа Е.А. Серёгиной является актуальным исследованием, выполненным на современном методическом и профессиональном уровне, поставленные задачи выполнены с привлечением необходимых и достаточных методик, включая как известные: иммуноферментный анализ, проточная цитометрия, клоттинговые тесты, так и современнейшие иллюстративные методы динамики свертывания крови. Для реализации целей настоящего исследования соискателем разработана методика по очистке и исследованию прокоагулянтной активности микровезикул плазмы крови.

Одним из важнейших результатов работы является системное исследование параметров метода Тромбодинамики для здоровых детей старше 1-го года (102 ребенка), что позволяет определить границы нормальных значений для данного метода, а сам метод Тромбодинамика использовать для оценки гемостатического статуса детей с различными заболеваниями. В результате основного исследования автором определены механизмы развития повышенного свертывания крови у пациентов с высоким риском тромботических осложнений, а также разработана панель необходимых исследований для оценки риска возникновения таких осложнений. Сделано заключение, что высокий уровень прокоагулянтных микровезикул у пациентов с гемолитическими анемиями непосредственно вносит вклад в развитие гиперкоагуляции, а также ухудшает прогноз у пациентов с обострением гемолиза. В работе показано, что с ростом концентрации фосфатидилсерин-положительных микровезикул скорость роста фибринового сгустка (V_s) быстро возрастает и при концентрации везикул порядка 2000 штук на мкл V_s начинает превышать верхнюю границу нормы. Соискателем представлены результаты измерений и сделано заключение, что при ОЛЛ наблюдается не только повышенное свертывание крови, но и происходит нарушение этапов фибринолиза, что является еще одним механизмом развития тромбозов при данной патологии. Одним из важных результатов работы является определение и оптимизация интегрального набора показателей системы гемостаза (V_s и D-димер) для оценки нарушений и степени риска у детей с ОЛЛ, что может быть крайне актуальным для применения в клинической практике.

В целом, результаты, полученные в работе, их анализ и выводы, сформулированные на их основе, несомненно актуальны, достоверны, обладают научной новизной и фактической значимостью.

Автореферат написан хорошим научным языком, отражает все разделы диссертации. По результатам диссертации Е.А. Серёгиной опубликовано 27 научных

работ, в том числе 4 в международных высокорейтинговых журналах, что подтверждает высокую значимость работы.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Считаю, что диссертация Е.А. Серёгиной «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. Автор настоящей работы, Елена Александровна Серёгина, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Отзыв составил:

доцент кафедры биофизики
физического факультета ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,
к.ф.-м.н. Симоненко Екатерина Юрьевна
Адрес: 119991, ГСП-1, Москва
Ленинские Горы, МГУ им. М.В. Ломоносова
Дом 1, строение 2
Тел.: +79168081888
E-mail: ksimonenko@inbox.ru

"30" марта 2021 г.

Собственноручную подпись Симоненко Е.Ю. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Профессор



В.А. Караваев