ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Муравлева Ивана Андреевича «Прокоагулянтные реакции активированных тромбоцитов. Эффекты антитромбоцитарных препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия (медицинские науки)»

Диссертационная работа Муравлева И.А. посвящена изучению способности тромбоцитов ускорять реакцию свертывания крови, в частности, за счет ускорения образования фибрина, и оценке антикоагулянтного эффекта различных классов антитромбоцитарных препаратов. Следует отметить, что данные препараты широко используются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, для профилактики тромбозов. Известно их влияние на агрегацию тромбоцитов, однако действие на тромбоцит-зависимое образование фибринового сгустка нельзя считать хорошо изученным. Получение дополнительных характеристик антиагрегантов может иметь важное значение при выборе адекватной терапии у пациентов с нарушенным гемостазом.

В автореферате грамотно отражена значимость проведенного исследования, обоснованы поставленные цели и задачи. Автором были оценены способность не активированных и активированных *in vitro* тромбоцитов ускорять ключевые реакции свертывания крови и изучены эффекты антитромбоцитарных препаратов. Кроме того, были проанализированы свойства тромбоцитарных микрочастиц как акселераторов коагуляции.

Исследование выполнено с использованием достаточно объёмного клинического материала: образцы периферической крови были получены от 81 здорового донора и 30 пациентов с острым коронарным синдромом, принимающих антитромбоцитарные препараты. Для оценки влияния тромбоцитов на образование фибрина и генерацию тромбина использованы современные биохимические подходы, а также оригинальный метод, разработанный автором. Уровень фосфатидилсеринана поверхности тромбоцитов оценивали по связыванию флуоресцентно-меченного аннексина V с использованием проточной цитофлуориметрии. Все методы четко изложены в соответствующем разделе. Применена адекватная статистическая обработка полученных данных.

Результаты описывают участие тромбоцитов в финальных реакциях коагуляционного каскада. Автором показано, что тромбоциты даже без дополнительной активации способны значительно ускорять эти реакции. Под действием агонистов (кальциевого ионофора A23187, коллагена, арахидоновой кислоты и др.) эффект усиливается, преимущественно за счет экспонирования тромбоцитами дополнительного пула фосфатидилсерина. Добавление антитромбоцитарных препаратов подавляло прокоагулянтную активность тромбоцитов. Раздел, посвящённый тромбоцитарными микрочастицам, описывает особенности их прокоагуляционного активирующего эффекта,

зависимом исключительно от общего количества микрочастиц, но не уровня фосфатидилсерина.

Выводы соответствуют поставленным задачам и хорошо обоснованы.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Новизна работы заключается в выявлении действия тромбоцитов на ключевые реакции свертывания, эффектов антитромбоцитарных препаратов на способность тромбоцитов ускорять эти реакции, а также «количественного» вклада тромбоцитарных микрочастиц. Результаты исследования опубликованы в 3-х научных журналах и доложены на нескольких российских и зарубежных конференциях, что свидетельствует о высоком уровне проделанной работы.

При прочтении автореферата было отмечено несколько опечаток и пунктуационных ошибок. Критических замечаний нет.

Заключение

Таким образом, исходя из сведений, изложенных в автореферате, диссертационная работа Муравлева И.А. «Прокоагулянтные реакции активированных тромбоцитов. Эффекты антитромбоцитарных препаратов» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Мазурова Алексея Владимировича, содержащее новое решение актуальной задачи биохимии – исследование способности активированных тромбоцитов и их микрочастиц ускорять коагуляционные реакции и влияние на эти реакции антитромбоцитарных препаратов с различным механизмом действия. По актуальности темы, методологическому подходу, объему выполненных диссертантом исследований, научной новизне полученных данных, их научно-практической значимости и опубликованным материалам, диссертационная работа Муравлева Ивана Андреевича полностью отвечает требованиям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021 г.), а ее автор заслуживает ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия (медицинские науки)».

Заведующий отделом лабораторной диагностики
к.м.н., доцент Л.М. Самоходская

Подпись заверяю
Ученый секретарь МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова
д.м.н., профессор Я.А. Орлова

Адрес: Москва, Ломоносовский просп. д.27 стр.10
Телефон, e-mail: (495) 531-27-49

06.02.2024