

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.039.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.М.
ЭМАНУЭЛЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от _____ г., протокол № _

О присуждении Жалялову Ансару Сайяровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях тромболитической терапии» по специальности 03.01.02 – биофизика принята к защите 27 марта 2019 года, протокол №3, диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по адресу 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4; приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель – Жалялов Ансар Сайярович, 1990 года рождения, в 2013 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «медицинская физика». С 01 апреля 2013 года до 31 марта 2017 года обучался в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук по специальности 03.01.02 – биофизика. В настоящее время является генеральным директором компании “Celly.AI”, занимающейся разработкой медицинского оборудования.

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярных механизмов гемостаза Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Шибeko Алексей Михайлович, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и биофизики клетки Федерального государственного бюджетного учреждения науки Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Литвинов Рустем Игоревич, доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования Казанский федеральный университет;

Холмухамедов Эхсон Лукманович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории фармакологической регуляции клеточной резистентности Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства» в своем положительном заключении, подписанном доктором биологических наук, доцентом, заведующим лабораторией генной инженерии центра Лазаревым Василием Николаевичем и утвержденном генеральным директором ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА, доктором биологических наук, профессором Говоруном Вадимом Марковичем, указывает, что диссертация, несомненно, является актуальной, поскольку понимание процессов пространственной динамики свертывания и фибринолиза, может послужить основой разработки новых подходов тромболитической терапии. В отзыве подчеркнуто, что полученные автором результаты характеризуются достоверностью, научной новизной,

практической значимостью, приоритетностью и оригинальностью. В заключение отмечено, что диссертационная работа А.С. Жалялова представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение важной для развития биофизики и ряда смежных областей задачи по изучению пространственной динамики процессов свертывания и фибринолиза. Диссертационная работа удовлетворяет требованиям, установленным пунктами 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 748 от 02 августа 2016 года, а ее автор, Жалялов А.С., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, все по теме диссертации, из них 3 статьи, опубликованных в рецензируемых российских и международных научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ и включенных в базу цитирования Web of Science и тезисы 5 докладов на российских и международных конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Жалялов А.С., Пантелеев М.А. Экспериментальное исследование пространственной динамики фибринолиза *in vitro* в присутствии урокиназы и стрептокиназы. Ученые записки физического факультета. 2012. № 2. С. 2–6.
2. Жалялов А.С., Баландина А.Н., Купраш А.Д., Шривастава А., Шибек А.М. Современные представления о системе фибринолиза и методах диагностики ее нарушений. Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2017. Том: 16. Номер: 1. С: 69-82.
3. Zhalyalov AS, Panteleev MA, Gracheva MA, Ataulakhanov FI, Shibeko AM. Co-ordinated spatial propagation of blood plasma clotting and fibrinolytic fronts. PloS one – 2017. – Vol. 12, No7.

На автореферат поступило **3 положительных отзыва**: **1)** отзыв д.ф.-м.н. **Яковенко Леонида Владимировича**, профессора кафедры биофизики физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», без замечаний. **2)** отзыв д.м.н. **Маевского Евгения Ильича**, профессора, заместителя директора по науке, зав. лабораторией энергетики биологических систем Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, содержит следующие замечания: а) наличие дублирования цели работы; б) отсутствие списка сокращений; **3)** отзыв к.б.н. **Захаровой Натальи Владимировны**, старшего научного сотрудника лаборатории масс-спектропии биомакромолекул Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, без замечаний.

В отзывах отмечено, что тема диссертации является актуальной, в работе получены новые результаты о пространственном сопряжении реакций свертывания крови и фибринолиза, которые могут иметь как фундаментальное, так и прикладное значение. Автор применил очень удачную комбинацию экспериментальных и вычислительных методов биофизики, биохимии и молекулярной биологии, обосновал и обсудил полученные результаты. Результаты и выводы работы соответствуют поставленным задачам, достоверны и не вызывают сомнений. В качестве достоинств работы также отмечены комплексный подход в исследовании и очень высокий методический уровень.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их специализацией по проблеме настоящей диссертационной работы и достижениями в области биофизики и физической биохимии крови, а также наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, что позволяет им оценить научную и практическую значимость диссертации. Оппонент – д.м.н., проф. Литвинов Р.И. является ведущим специалистом в области

протеинов плазмы и механизмов гемостаза. Оппонент – д.б.н., проф. Холмухамедов Э.Л. является ведущим специалистом в области заменителей крови и экстремальных состояний организма. Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства» является ведущим центром в области молекулярной биомедицины.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана экспериментальная методика исследования пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях, моделирующих рост сгустка в период тромболитической терапии;

предложена обоснованная гипотеза, согласно которой при повышенных концентрациях тромболитических препаратов в плазме, с одной стороны, может возникать риск отрыва тромба от места его крепления, с другой стороны, может происходить активация свертывания в результате впервые выявленной в данной работе реакции активации фактора IX плазмином, что, по сути, является еще одним, ранее неизвестным, путем активации системы коагуляции;

доказана перспективность использования методики исследования свертывания и лизиса «Тромбодинамика» для оценки состояния системы фибринолиза в период тромболитической терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана связь между концентрацией фибринолитического агента в плазме и типом волны лизиса;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования, таких как методы биофизики и биохимии свертывания крови, коагулологические

методы, методы исследования пространственной динамики и компьютерного моделирования;

изложены экспериментальные данные, которые свидетельствуют о трех основных типах волны лизиса в зависимости от концентрации тромболитического агента – фронт лизиса, распространяющийся изнутри сгустка, фронт лизиса, распространяющийся от активизирующей поверхности и, его частный случай, лизис, останавливающийся через некоторое время;

раскрыты причины снижения скорости распространения волны лизиса при высоких концентрациях активаторов плазминогена;

изучены зависимости типа волны лизиса сгустка от концентрации фибринолитического агента в плазме.

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

разработана *in vitro* методика оценки показателей пространственной динамики фибринолиза, которая в дальнейшем может быть использована в клинической практике для корректировки тромболитической терапии.

определены перспективы практического применения нового метода оценки показателей пространственной динамики свертывания и лизиса для диагностики гемостаза и состояния фибринолитической системы.

представлены результаты, указывающие на то, что передозировка фибринолитика может увеличить риск отрыва тромба от места крепления, в то время как оптимальная концентрация может способствовать эффективному лизису без риска отрыва тромба.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании с применением современных биофизических, биохимических и молекулярно-биологических методов исследования, стандартных методик обработки результатов; показана воспроизводимость результатов исследования при различных постановках

эксперимента; научные положения, выводы и результаты, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы экспериментальными данными, достоверны и получили признание в научной литературе и на различных конференциях;

теория построена на известных из литературы механизмах действия фибринолитических протеаз и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе известных моделей системы свертывания и фибринолиза крови;

использованы авторские данные и данные, полученные ранее по значению кинетических констант и коэффициентов диффузии протеаз свертывания и лизиса;

установлено качественное совпадение результатов компьютерного и экспериментального (*in vitro*) моделирования скорости распространения волн свертывания и лизиса в пространственно-диффузионной экспериментальной модели.

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием программы OriginPro 6.0; для измеренных величин приведены средние значения по 3 или более повторам и стандартное отклонение.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах работы, в том числе в анализе данных литературы, планировании и проведении научных экспериментов, разработке методики исследования пространственной динамики лизиса, обработке и интерпретации экспериментальных данных, полученных лично автором или при участии автора, апробации результатов исследования на конференциях и семинарах, а также подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертация Жалялова А.С. «Исследование пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях тромболитической терапии» представляет собой законченную научно-квалификационную работу,

удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», в которой содержится решение актуальной задачи по изучению специфичности ингибиторов контактного пути свертывания, имеющей важное значение для развития биофизики и ряда смежных областей.

На заседании 16 октября 2019 года диссертационный совет принял решение Присудить Жалялову Ансару Сайяровичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них из них 7 докторов наук по специальности 03.01.02 – биофизика, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – 0, недействительных бюллетеней – 0

Председатель
диссертационного совета, д.х.н.



Трофимов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.х.н.

Мазалецкая Л.И.

16 октября 2019 г.