

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

О соответствии диссертационной работы Жалялова Ансара Сайяровича «Исследование пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях тромболитической терапии» профилю диссертационного совета Д 002.039.01 и требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия в составе чл. корр. РАН, д.х.н., проф. Варфоломеева Сергея Дмитриевича, д.б.н., проф. Пальминой Надежды Павловны, д.б.н., проф. Розенфельда Марка Александровича, д.б.н. Дудник Людмилы Борисовны констатирует, что диссертационная работа «Исследование пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях тромболитической терапии» по теме, постановке задач, методам и полученным результатам соответствует специальности 03.01.02 – биофизика, биологические науки.

Комиссия отмечает следующие **основные научные результаты** диссертационной работы и **новизну**:

В рамках диссертационной работы впервые была построена экспериментальная реакционно-диффузионная система для оценки параметров роста и лизиса фибринового сгустка, моделирующая процессы в период тромболитической терапии, позволяющая наблюдать рост и лизис сгустка в реальном времени.

Было обнаружено три основных типа волны лизиса – фронт лизиса, распространяющийся изнутри сгустка, фронт лизиса, распространяющийся от активизирующей свертывание поверхности и, его частный случай, лизис, останавливающийся через некоторое время.

Показано, что тип волны лизиса сгустка зависит от концентрации фибринолитического агента в плазме и не зависит от типа активатора плазминогена.

Экспериментально установлено, что при высоких концентрациях тромболитических препаратов в плазме происходит активация свертывания в результате реакции активации фактора IX плазмином, а также происходит замедление лизиса, вызванное истощением свободного плазминогена.

### **Достоверность полученных результатов**

Диссертационная работа Жалялова А.С. представляет собой цельное, широкое, хорошо структурированное научное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне, с использованием современных методик, ранее апробированных в работах других исследователей.

Для оценки влияния различных концентраций тканевого активатора плазминогена на пространственную динамику фибринолиза использовался метод видеомикроскопии – современная система «Thromboimager», позволяющая исследовать пространственную динамику гемостаза в плазме крови.

Научные положения и выводы диссертации Жалялова А.С. полностью обоснованы, достоверны, вытекают из полученных результатов и получили признание в научной литературе и на различных конференциях.

### **Практическая значимость работы**

Разработанная *in vitro* методика оценки показателей пространственной динамики фибринолиза может быть использована в клинической практике для корректировки тромболитической терапии. Обнаруженное явление распространения волны лизиса, отделяющей образующийся сгусток от области крепления, может послужить базой для разработки новых методов устранения сгустков. Полученные результаты, свидетельствующие о снижении фибринолитической активности при высоких концентрациях тканевого активатора плазминогена, могут быть использованы при подборе дозировок препаратов. Открытый эффект активации фактора IX плазмином важно учитывать при разработке новых протоколов тромболитической терапии, а также разработке лекарственных средств и стратегий их использования.

Основные результаты исследования изложены в статьях автора, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ:

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., Шибeko 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 Jul 7; 12(7).

Помимо вышеуказанного, автором опубликованы тезисы 5 докладов на российских и международных конференциях.

Диссертация Жалялова Ансара Сайяровича «Исследование пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях тромболитической терапии» удовлетворяет требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335, в ред. Постановления Правительства РФ от 02 августа 2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету Д 002.039.01 принять решение к защите диссертационной работы

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету Д 002.039.01 принять решение к защите диссертационной работы «Исследование пространственной динамики роста и лизиса фибринового сгустка в условиях тромболитической терапии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

**Комиссия рекомендует утвердить в качестве официальных оппонентов:**

- доктора медицинских наук, профессора, **Литвинова Рустама Игоревича**, профессора кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования Казанский федеральный университет.

- доктора биологических наук, **Холмухамедова Эхсона Лукмановича**, главного научного сотрудника Лаборатории фармакологической регуляции клеточной резистентности Федерального государственного бюджетного учреждения науки, Института Теоретической и Экспериментальной биофизики, Российской Академии Наук.

**В качестве ведущей организации** предлагается Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства».

Председатель комиссии:

чл. корр. РАН, д.х.н., проф.



С. Д. Варфоломеев

Члены комиссии:

д.б.н., проф.



Н.П. Пальмина

д.б.н., проф.



М.А. Розенфельд

д.б.н.



Л.Б. Дудник