

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Подоплеловой Надежды Александровны на тему “Взаимодействие факторов свертывания крови с субпопуляциями активированных тромбоцитов”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 (биофизика)

Заболевания, так или иначе связанные с тромбозами сосудов – наиболее распространенные виды патологий человека, удерживающие в цивилизованных странах первое место среди причин инвалидизации и смертности. Они определяют качество и среднюю продолжительность жизни людей. В последние годы существенно пополнились знания о механизмах различных видов тромбообразования и чрезвычайно расширилось число средств и методов антитромботической и вазопротекторной профилактики. Выявлено большое число недавно еще неизвестных тромбофилий и факторов высокого риска тромбообразования. Но до сих пор остается без ответов множество вопросов. Так все основные реакции свертывания крови протекают на мембранах тромбоцитов и микровезикул. Однако в большинстве работ, посвященных взаимодействию факторов свертывания с фосфолипидными мембранами не учитывается гетерогенность активированных тромбоцитов.

Целью диссертационной работы Подоплеловой Надежды Александровны является характеристика взаимодействия факторов свертывания крови с мембранами активированных тромбоцитов с учетом их деления на субпопуляции.

Актуальность работы связана с необходимостью детальных фундаментальных исследований механизмов работы мембранно-зависимых реакций свертывания крови.

Научная новизна диссертационной работы Н.А. Подоплеловой заключается в том, что определены количественные параметры связывания факторов X и Xa фосфатидилсерин-положительными тромбоцитами и

искусственными фосфолипидными везикулами. Впервые показано, что взаимодействие факторов X и Xa с фосфолипидными мембранами не может быть описано классической моделью обратимого одношагового связывания: только часть связавшегося фактора может свободно диссоциировать. Такое закрепление факторов на фосфолипидной мембране происходит из-за их олигомеризации. При этом образовавшиеся олигомеры факторов крепче связаны с мембраной и хуже диссоциируют, чем мономеры. Важно отметить, что в условиях потока такое закрепление препятствует вымыванию факторов из тромбов. Впервые исследовано распределение факторов свертывания а также аннексина V на мембране активированных тромбоцитов. Показано, что факторы, так же как аннексин V в основном локализованы в небольшой области мембраны, где их средняя концентрация выше в несколько раз. Подобное концентрирование приводит к ускорению мембранно-зависимых реакций.

Практическая значимость результатов исследований, проведенных диссертантом, заключается в том, что получены новые уникальные данные по механизмам взаимодействия факторов свертывания с фосфолипидными мембранами, которые могут быть использованы при разработке новых методов диагностики и лечения нарушений свертывания крови. С применением современных биофизических и физико-химических методов анализа автором получены количественные характеристики связывания факторов X и Xa как с активированными тромбоцитами, так и с искусственными фосфолипидным везикулами.

В целом считаю, что диссертационная работа Н.А. Подоплеловой «Взаимодействие факторов свертывания крови с субпопуляциями активированных тромбоцитов» актуальна по теме исследований, оригинальна по предложенным подходам к решению поставленных задач, открывает новые возможности для разработки методов диагностики и лечения нарушений свертывания крови. Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК,

автор работы Подоплелова Надежда Александровна заслуживает присвоения
искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 –
биофизика.

Доктор медицинских наук, профессор
ведущий научный сотрудник НКО ХТ с ДС,
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Гематологический научный центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Васильев
Сергей
Александрович

125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4
Тел.: +7 (495) 612-45-51,
E-mail: vasiliev.s@blood.ru

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Васильева Сергея Александровича
подтверждаю
Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Гематологический научный центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кандидат медицинских наук



Джулакян У.Л.