

## ОТЗЫВ

*на автореферат диссертационной работы Литвиненко Алены Леонидовны на тему «Количественное описание популяции тромбоцитов в нативном состоянии и под воздействием агониста активации», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности - 1.5.2. Биофизика*

Актуальность проблемы выбранной соискателем обусловлена высокой частотой развития кардио-васкулярных заболеваний, включая тромбо-эмболические осложнения, как одной из ведущих причин смертности по данным ВОЗ.

Мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы является важным этапом в прогнозировании фатальных тромботических рисков

В автореферате соискатель представила данные касающиеся оценке функциональной активности тромбоцитов как в нативном состоянии, так и под воздействием агонистов агрегации (АДФ в пороговых и субпороговых дозах) с помощью метода сканирующей проточной цитометрии (СПЦ).

Цель работы Литвиненко А.Л. сформулирована достаточно четко. Автором предпринята попытка разработать математическое описание распределения тромбоцитов по форме в нативном состоянии, и эволюции этапа распределения под воздействием экзогенных проагрегантов, в частности агонистов GP рецепторов тромбоцитов.

Автором разработан протокол экспериментальной работы с тромбоцитарными клетками для оценки их фракционных свойств. Проведена оценка активности выбранной оптической модели для определения параметра форм тромбоцитов и проведено измерение математическая оценка распределения как интактных, так и активированных тромбоцитов под действием индуктора активации АДФ в оценке методов СПЦ.

Научная новизна исследования заключается в представленной впервые оценке распределения популяции тромбоцитов на субпопуляции нативных и активированных клеток после воздействия агониста активации. Кроме того, важнейшим новшеством работы явилось оценка фракционных свойств тромбоцитов в пробах крови пациентов, получавших антитромбоцитарных препараты, в частности аспирина, как прямого ингибитора ЦОГ-1 в тромбоцитарной клетке.

При анализе полученных результатов были использованы адекватные поставленным задачам статистические методы исследования (программный пакет АДДА). Достоверность полученных результатов исследования обусловлена достаточным количеством изученного материала. Научная новизна и практическая значимость диссертации не вызывают сомнений. Выводы соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы.

Автором модернизирована система подачи проб СПЦ для исключения влияния сдвиговой скорости на измеряемые пробы, что позволило уменьшить процент максимальной активированных тромбоцитов в пробе почти в 10 раз. Показано, что несоответствие тромбоцитов в активированном состоянии оптической модели «сплюснутый сфероид» приводит к смещению индекса форма, причем данный дефект прогрессивно уменьшается при укорочении длины волны освещения. Кроме того, автором установлено, и математически описано распределение тромбоцитов донорских образцов крови в нативном состоянии.

Также была выстроена феноменологическая модель изменения индекса формы клетки под действием индуктора агрегации/активации тромбоцитов - АДФ, определив, что пороговые концентрации индуктора (2,5-5  $\mu\text{M}$ ) не приводили к изменению феномена форма, а пороговые дозы (5-7  $\mu\text{M}$ ) приводили к изменению стратификации клетки с активацией рецепторов мембраны (GP IIb).

Автор справедливо интраполирует полученные экспериментальные в условия функциональной и морфологической данные популяции тромбоцитов (параметры MPD-ADP и PSDW-ADP), а также величину скачка  $C_{\min}$  для оценки чувствительности тромбоцитов у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию (как салицилатами, так и ингибиторами  $\text{P}2\text{Y}_{12}$  рецепторов и блокаторов комплексов тромбоцитарных ингитринов), что имеет важной практическое значение.

Принципиальных замечаний по автореферату не имеется.

**Заключение:** Диссертационная работа Литвиненко А.Л. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Профессор кафедры клинической биохимии  
Института медицины и психологии В.Зельм  
ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный  
исследовательский государственный университет"

Миннауки и ВО РФ,

доктор медицинских наук (шифр 31.09.19. и 3.3.3.)

Стуров Виктор Геннадьевич



*Handwritten signature of V.G. Sturov*

Почтовый адрес: 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Телефон: +7 (383) 363-42-80 , моб. Тел. +7 [redacted] 85

e-mail: s [redacted] ru Сайт организации: <https://www.nsu.ru>

Я, Стуров Виктор Геннадьевич, даю согласие на включение и дальнейшую обработку, хранение и передачу своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

*Handwritten signature of V.G. Sturov*

Дата «20» декабря 2023 года

Стуров Виктор Геннадьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Стурова В.Г. заверяю

Начальник отдела кадров

ФГАОУ ВО ННИГУ Миннауки и ВО РФ

