

1 - ГРУ 2020

Формування і

105/03-07 АКА

## Відгук

на дисертаційну роботу Пирогової Людмили Віталіївни **“Формування і гідроліз фібринового згустку в плазмі крові людини за патологічних станів та за дії екзогенних факторів”**, представленої на здобуття наукового ступеню кандидата наук за спеціальністю 03.00.20 – біотехнологія

Дисертаційна робота Пирогової Л.В. присвячена розробці методу глобального аналізу стану системи гемостазу в плазмі крові людини при різних захворюваннях та за дії екзогенних факторів (лікарських препаратів, матеріалів, біосумісних речовин та ін.). Система гемостазу є однією з найважливіших систем крові, оскільки забезпечує цілісність та прохідність судин крові, що дозволяє крові виконувати її гомеостатичну функцію. Порухення в системі гемостазу при різних захворюваннях створює загрозу тромбозу або кровотечі. Тому вивчення процесів утворення та лізису фібринових згустків (основи тромбів), пошук механізмів їхньої регуляції і взаємодії, ролі в патогенезі захворювань разом з розробкою і удосконаленням методів дослідження цих процесів залишається актуальним напрямком досліджень сучасної гемостазіології, біотехнології та клінічної медицини.

Існує багато методів глобального аналізу, що базуються на турбідиметричній кривій, яка візуалізує процес формування і гідролізу фібринового згустку. Автор поставила за мету в доповнення до існуючих методів, які визначають згортаючий, фібринолітичний та загальний гемостатичний потенціал використати нові параметри турбідиметричної кривої, які дають характеристики молекулярних механізмів процесів активації коагуляції, полімеризації фібрину, структури згустку, фібринолітичного процесу. Відповідно до мети автор сформулювала п'ять завдань дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт відділу структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна

фібриногену, процесу утворення фібринового згустку та ключових компонентів системи фібринолізу. Окремий підрозділ присвячено розгляду методів дослідження системи гемостазу.

Особливу увагу приділено розгляду методу визначення гемостатичного потенціалу плазми крові та результатам застосування цього методу в лабораторних і клінічних дослідженнях.

В другому розділі детально описано методи дослідження та препарати, якими користувались в експериментальній роботі. В третьому розділі представлено результати дослідження системи гемостазу людини в нормі та за деяких патологій з застосуванням удосконаленого методу гемостатичного потенціалу та з застосуванням методів визначення концентрації молекулярних маркерів в системі гемостазу плазми крові на момент відбору крові. Проведено детальний аналіз та узагальнено результати оцінки стану системи гемостазу пацієнтів при різних захворюваннях. В останньому розділі експериментальної частини наведено результати дослідження впливу коліксагену С-145 на зсідання плазми крові, ініційоване АЧТЧ реагентом у присутності і відсутності тканинного активатора плазміногену. Застосування удосконаленого методу гемостатичного потенціалу дозволила встановити, що каліксаген С-145 інгібує зсідання плазми крові, але при цьому не порушує баланс між згортаючою та фібринолітичною системами гемостазу плазми крові.

На основі проведеної роботи дисертантом сформульовано 7 висновків, які витікають із фактичного матеріалу і відповідають завданням, що були поставлені при її плануванні. Вірогідність одержаних даних підтверджена їх статистичною обробкою. Автореферат і публікації (6 статей в спеціальних журналах, 2 патенти) повністю відображають основний зміст дисертації.

### **Основні недоліки в роботі**

Хотілося б з'ясувати позицію дисертанта відносно використання АЧТЧ реагента в якості ініціатора активації системи гемостазу в запропонованому нею методі. На думку рецензента більш логічним було б використовувати в

НАН України: «Вивчення механізму формування фібринового каркасу тромбу та розробка діагностиків стану системи гемостазу при запальних процесах, серцево-судинних захворюваннях та хірургічних втручаннях» (2014-2018 рр., д. р. № 0114U003217), «Молекулярно-генетичні і біохімічні механізми регуляції клітинних та системних взаємодій за фізіологічних та патологічних станів», розділ: «Протеїн-протеїнові та протеїн-клітинні взаємодії в системі гемостазу за норми та патології: механізми, діагностика та корекція порушень» (2017-2021 рр., д. р. № 0117U002624).

**Найбільш суттєві результати, які отримані дисертантом.** До таких результатів можна віднести встановлення кореляційного зв'язку між параметрами гемостатичного потенціалу та турбідиметричної кривої та концентраціями молекулярних маркерів системи гемостазу, які визначають у діагностичних тестах, а саме фібриногену, розчинного фібрину, D-димеру, протеїну С; виявлену у хворих на хронічну хворобу нирок залежність між силою кореляційного зв'язку згаданих раніше параметрів та концентрацією розчинного фібрину, а також гіпотезу про мікрозгустки полімерного фібрину в крові мікроциркуляторної системи як сполучну ланку між концентрацією розчинного фібрину та D-димеру.

Важливим також є те, що введення в метод параметрів турбідиметричної кривої відкриває нові потенціальні можливості методу.

### **Оцінка змісту роботи**

Дисертація викладена на 126 сторінках машинописного тексту. Вона складається із вступу (15 сторінок), огляду літератури (27 стор.), матеріалів і методів дослідження (9 стор.), результатів та їх обговорення (53 стор.), заключення (3 стор.), висновків (2 стор.), списку використаної літератури (15 стор.), що містить 144 джерела, додаток (2 стор.), 30 рисунків, 18 таблиць.

У вступі автором обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету і завдання роботи, її наукове і практичне значення. В огляді літератури, який має два підрозділи розглянуто матеріали щодо системи зсідання крові, фібринолітичної і антикоагулянтної систем. Велику увагу надана структурі

