

Відзив

офіційного опонента на дисертаційну роботу Ревки Ольги Володимирівни "Координування процесів тромбоутворення та фібринолізу за участі клітин крові", що подається на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Забезпечення балансу між згортаючою та фібринолітичною ланками системи гемостазу становить невід'ємну умову нормального функціонування організму. Надмірна чи недостатня функціональна активність окремих компонентів системи обумовлює низку захворювань, що по одинокі чи спільно становлять основну причину смертності населення. В подібному контексті в першу чергу необхідно згадати онкологічні та серцево-судинні захворювання, різноманітні форми ускладнень системи гемостазу та безліч інших. Тож причини неослабного інтересу до механізмів підтримки рівноваги між згортаючою та фібринолітичною ланками системи гемостазу цілком очевидні. В той же час необхідно відмітити, що окрім молекулярних компонентів системи гемостазу в процесах згортання та лізису фібрину беруть участь й клітинні компоненти крові - моноцити, нейтрофіли та тромбоцити. Роль цих компонентів в функціонуванні системи гемостазу, зокрема – механізми їх взаємодії з окремими молекулярними компонентами системи - лишаються маловивченими і почали досліджуватись лише в останні роки. Тому як тема розглянутої роботи, так і її мета - з'ясувати молекулярні механізми координування процесів тромбоутворення та фібринолізу за участі клітин крові – є високо актуальною та своєчасною. Відповідно до поставленої мети було поставлено низку практичних завдань, що включали дослідження впливу клітин крові на динаміку процесів тромбоутворення та фібринолізу в плазмі; з'ясування можливості активації протеїну С на поверхні клітин крові та його роль в регуляції утворення і лізису фібрину; дослідження участі тромбоцитів в утворенні та лізисі фібринолу з використанням конфокальної мікроскопії; дослідження ролі поверхні тромбоцитів на взаємодію плазміногену, тканинного активатора плазміногену та протромбінового комплексу на процеси активації плазміногену та лізису фібрину; проведення оцінки впливу тромбоцитів на процеси утворення та лізису фібрину в плазмі крові хворих з резистентною артеріальною гіпертензією. Подібна деталізація видається повною мірою відповідною поставленій меті і заперечень не викликає.

Дисертаційна робота побудована згідно встановлених вимог і містить анотацію, перелік опублікованих робіт за темою дисертаційної роботи, вступ, огляд літератури, експериментальну частину, заключення, висновки та список цитованої літератури. Згідно наведеного списку публікацій за матеріалами

дисертаційної роботи опубліковано 5 статей в фахових виданнях, 10 тез доповідей у збірках вітчизняних та міжнародних наукових з'їздів та конференцій. Тобто за рівнем опублікованості наукових здобутків розглянута робота повною мірою відповідає існуючим вимогам.

Ознайомлення з оглядом літератури справляє враження про належне ознайомлення дисертантки з сучасними уявленнями про механізми функціонування гемостатичної системи, причому розглянуто не лише дані про будову та дію ключових молекулярних компонентів, але й висвітлено функції та механізми дії її клітинних компонентів.

Методична частина роботи також заслуговує на схвалення. Застосовано широкий набір препаративних та дослідницьких методів - як біохімічних так і клітинної біології, широко застосовано найсучасніші біофізичні методи.

Отже, можна впевнено говорити про високий науково-методичний рівень роботи. Тож нема нічого дивного в тому, що внаслідок її проведення отримано вагомі наукові та практичні здобутки, що відповідають сучасному світовому рівню. Так, вперше показано прискорюючий вплив моноцитів на процес формування фібринового згустку, тобто істотно впливають на зсув гемостатичного балансу в бік тромбоутворення. Натомість, нейтрофіли прискорюють як утворення, так і лізис фібринових згустків, зменшуючи загальний час існування останніх вдвічі. Вперше в реальному часі методами конфокальної мікроскопії показано структуроутворюючу роль тромбоцитів в процесі формування фібринового згустку, впливаючи тим самим як розмір, так і час існування тромбу. Методами конфокальної мікроскопії та спектрофлуориметрії показано здатність нативних тромбоцитів зв'язувати тканинний активатор плазміногену, причому вперше встановлено, що ця взаємодія може відбуватись як фібрин-залежним, так і фібрин-незалежним шляхами. Проведено кількісну оцінку процесу утворення плазміну з сорбованого на поверхні активованих тромбоцитів плазміногену під впливом тканинного активатора плазміногену, урокінази та стрептокінази. Вперше визначено молекулярні механізми координації клітинами крові процесів утворення та лізису фібринових згустків. Тож можна впевнено говорити й про високий науковий рівень здобутків проведеної роботи. Отримані результати також створюють передумови для нових підходів до оцінки балансу між прокоагулянтною та антикоагулянтною дією тромбоцитів, що видається перспективним для оцінки порушень гемостатичного балансу у хворих з резистентною артеріальною гіпертензією. Виявлена інформативність оцінки підвищеного рівня плазміну, що утворюється на поверхні тромбоцитів за активації стрептокіназою, створюють передумови для більш обґрунтованого

застосування цього тромболітика та удосконалення лікування пацієнтів, інфікованих β -гемолітичними стрептококами.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась на належному рівні, висновки повною мірою відповідають отриманим результатам і заперечень не викликають. Принципових зауважень до роботи немає. Щоправда, хотілось би почути думку автора щодо механізмів участі тромбоцитів в полімеризації фібрину. Тобто чи не існують, на думку автора, високо селективні сайти взаємодії тромбоцитів саме з фібрином? В чому полягає новизна показаного сприяючого впливу протромбінового комплексу на процес активації плазміногена? Як це положення узгоджується з літературними даними? Як видно, наведені питання носять дискусійний характер і не впливають на високу оцінку роботи в цілому. Вважаю, що розглянута дисертаційна робота є цілісною, закінченою науковою працею, що повною мірою відповідає вимогам п.п. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.), що висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор - Ревка Ольга Володимирівна - заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Офіційний опонент

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України»,
доктор біологічних наук, професор

завідувач лабораторії біохімії

Верьовка С.В.

Підпис *Верьовка С.В.*
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. відділом кадрів *Григорук Н.А.*

