

ОТЗЫВ

официального оппонента Ройтмана Евгения Витальевича,
доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника
отдела лабораторной диагностики ФГБНУ «Российский центр неврологии и
нейронаук» Министерства науки и высшего образования РФ

на диссертацию Волковой Елены Леонидовны
на тему: «Механизмы действия доноров оксида азота и сероводорода и субстратов
их синтеза на микрореологические характеристики эритроцитов в норме и при
патологии», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных

Актуальность выбранной темы

Известно, что реологические свойства крови определяют ее транспортную функцию, влияя тем самым на обменные процессы в клетках и тканях. Вязкость крови – основной реологический показатель, характеризующий ее текучесть, является многокомпонентный параметром, зависящим от гематокрита, вязкости плазмы, величины напряжения сдвига, а также от микрореологических свойств эритроцитов (их агрегации и деформируемости).

Повышение вязкости крови наблюдается при разных патологических состояниях и заболеваниях. Повышение вязкости крови приводит к увеличению сосудистого сопротивления, риску возникновения тромбозов и негативно сказывается на перфузии и оксигенации тканей. Поэтому оценка роли микрореологических характеристик эритроцитов в нарушении текучести цельной крови и снижении ее транспортного потенциала имеет важное значение для диагностики и терапии.

Эритроциты отвечают на действие биологически активных соединений изменениями своих микрореологических свойств, включая микромеханические и метаболические. Однако влияние сигнальных молекул на микрореологические свойства эритроцитов изучено слабо, что делает выбранную тему диссертационного исследования Е.Л.Волковой актуальной.

Степень обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Тема и содержанию диссертационной работы Е.Л. Волковой соответствует заявленной цели: «изучение влияния микрореологических свойств эритроцитов на текучесть крови и ее транспортный потенциал, анализ микрореологических изменений эритроцитов под влиянием газотрансмиттеров у здоровых людей, у лиц с артериальной гипертензией (АГ) и с избыточной массой тела (ИзбМТ)».

Для достижения цели исследования автором адекватно сформулированы 4 задачи.

Использованные методы исследования и методы статистического анализа выбраны адекватно и позволили авторам решить поставленные задачи и достичь заявленной цели.

Выводы логично следуют из полученных результатов.

Автором сформулированы 5 положений, выносимых на защиту, которые демонстрирует соответствие между формулировками цели и задач исследования, положениями к защите и выводами работы.

Достоверность и научная обоснованность результатов.

Обоснованность научных данных подтверждается объемом выборки (обследовано 126 добровольцев), достаточным для статистического анализа данных. Статистический анализ данных выполнен корректно и обоснованно, в соответствии с особенностями исследования. Используемые методы исследования макро- и микрореологических характеристик крови и эритроцитов, являются современными, объективными и соответствуют задачам исследования.

Научная новизна работы.

Изучена роль неньютоновости крови у здоровых людей и лиц, страдающих артериальной гипертензией и избыточной массой тела.

Разработаны и апробированы оригинальные экспериментальные модели, позволяющие изучать реакции эритроцитов на действие доноров газотрансмиттеров нитропрусида натрия и гидросульфида натрия.

Впервые выявлено, что не только доноры газотрансмиттеров оказывают положительное влияние на микрореологию эритроцитов, но и субстраты их эндогенного синтеза, аминокислоты L-аргинин и L-цистеин.

Впервые изучена возможность восстановления нарушенных микрореологических параметров эритроцитов при помощи действия доноров газотрансмиттеров и субстратов их синтеза.

Кроме того, проведен комплексный анализ элементов внутриклеточных механизмов действия оксида азота и сульфида водорода на эластические свойства мембран эритроцитов, показано взаимодействие между сигнальными путями данных газотрансмиттеров, а также изучена роль гуанилатциклазы и кальций-зависимых калиевых каналов средней проводимости при действии донора сульфида водорода на эритроциты.

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая важность исследования отражена в количественном определении вклада микрореологических характеристик эритроцитов, а именно их деформируемости и агрегации, в изменение текучести крови и ее транспортного потенциала у лиц с артериальной гипертензией и избыточной массой тела, что может быть использовано при анализе ряда патологических состояний.

На основании расчета однофакторных регрессионных моделей, произведенного на основании данных исследования, где вязкость крови рассматривается как прогнозируемый параметр, а деформируемость эритроцитов как зависимая переменная, появляется возможность возможным проектирование текучести крови, и практического применения этого подхода, например в системах искусственного кровообращения, а также для контроля качества эритроцитарной массы используемой для трансфузий.

Анализ клеточных ответов на действие молекул доноров газотрансмиттеров позволяет понять механизм протекания сигнальных каскадов, активируемых данными веществами, а это, в свою очередь, открывает возможности практического использования молекул NO и H₂S для восстановления патологически измененных микрореологических свойств эритроцитов.

Замечания

1. В тексте диссертации имеются незначительные опечатки и небольшие стилистические погрешности, не влияющие на ценность научного исследования.
2. Формула расчета среднего АД приведена неправильно. Является ли это результатом того, что автор не справился с текстовой версткой формул в MS Word, или неправильная формула была использована изначально для получения результатов и их последующего статистического анализа?
3. В работе автор объединил женщин и мужчин в единые группы наблюдений. Возможность такого объединения вызывает некоторые сомнения. Особенно, если учесть возрастной аспект обследованных, поскольку гомеостаз женщин старше 45 лет (в менопаузе) претерпевает существенные изменения. Тем самым возникает вопрос к гомогенности сформированных групп.
4. Внутриклеточным рецептором для оксида азота является растворимая гуанилатциклаза, а для сероводорода сигнальный путь включает АТФ-зависимые калиевые каналы. Почему микрореологические ответы эритроцитов на сероводород не подтвердили участия этой клеточной мишени в регуляции микрореологических свойств клеток?

Тем не менее, данные замечания не имеют принципиального значения для общей оценки диссертационной работы Е.Л.Волковой.

Соответствие диссертации критериям, установленным действующим Положением о порядке присуждения ученых степеней

В соответствии с критериями, указанными в Постановлении Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями на 16 октября 2024 года, в редакции, действующей с 01 января 2025 года, в частности, пп. 9-14, рассматриваемая диссертация Е.Л. Волковой по наличию новизны, объёму и сложности выполненной работы с включением большой выборки, применявшимся методам, полученным результатам и выводам, опубликованным в рецензируемых изданиях статьям с изложением основных результатов диссертации, соответствует общим требованиям к кандидатским работам.

Диссертация, представленная для изучения, изложена на 161 странице, построена по классическому принципу и включает следующие разделы: Оглавление, Перечень условных обозначений, Введение, Глава 1. Обзор литературы(5 подразделов), Глава 2. Организация и методы исследования (7 подразделов), Глава 3. Результаты собственных исследований (2 подраздела), Глава 4. Обсуждение результатов исследования, Выводы, Список литературы.

Проверка наличия и содержания опубликованных по теме диссертации 23 работ, в 15 из которых Е.Л. Волкова указана первым автором (библиография статей приведена соискателем в автореферате диссертации в разделе «Список работ, опубликованных по теме диссертации, Статьи, входящие в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК: журналы «Регионарное кровообращение и микроциркуляция», «Тромбоз, гемостаз и реология» и др.) подтверждает независимое рецензирование результатов диссертационной работы и соответствие критериям, указанным в пп. 11-14 действующего Положения.

Список литературы состоит из 254 источников, в числе которых 45 отечественных и 209 иностранных источника; 75 источников датируется последним десятилетием.

Таким образом диссертация Волковой Е.Л. «Механизмы действия доноров оксида азота и сероводорода и субстратов их синтеза на микрореологические характеристики эритроцитов в норме и при патологии», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных», соответствует требованиям Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями на 16 октября 2024 года, в редакции, действующей с 01 января 2025 года), указанным в пп. 9-14, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Официальный оппонент
Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник
отдела лабораторной диагностики
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский центр неврологии и нейронаук»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации

Ройтман Евгений Витальевич

« 17 » 04 2026г.

Подпись Е.В. Ройтмана заверяю.

Ученый секретарь
ФГБНУ «Российский центр Неврологии и нейронаук»
кандидат медицинских наук

« 17 » 04 2026 г.



Дмитрий Владимирович Сергеев

Адрес места работы: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80
Телефон: +7 (903) 144-46-34
e-mail: roitman@hemostas.ru
Научная специальность, по которой защищена докторская диссертация 14.00.29 -
Гематология и переливание крови