

УТВЕРЖДАЮ:  
Ректор ФГБОУ ВО  
«Нижегородский ГАТУ»  
д.э.н., профессор  
И.Л. Воротников



\_\_\_\_\_ "04" \_\_\_\_\_ 2024 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный агротехнологический университет» Министерства науки и высшего образования РФ  
(полное официальное название организации в соответствии с уставом)

Диссертация «Онтогенетические особенности гемостаза, реологии и окислительного метаболизма крови в норме и при патологии (на примере воспалительных заболеваний кишечника)»  
(название диссертации)

выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Нижегородский государственный агротехнологический университет» Министерства науки и высшего образования РФ  
(наименование учебного или научного структурного подразделения)

В период подготовки диссертации соискатель Поповичева Александра Николаевна  
(фамилия, имя, отчество - при наличии (полностью))

являлась соискателем федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородский государственный агротехнологический университет» Министерства науки и высшего образования РФ  
(полное официальное название организации в соответствии с уставом,

при кафедре «Физиология, биохимия животных и акушерство»  
наименование учебного или научного структурного подразделения, должность)

В 2009 г. окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»  
(наименование образовательного учреждения высшего профессионального образования)

по специальности «Биология»  
(наименование специальности)

Справка № 048/А о сдаче кандидатских экзаменов выдана 03.07.2023 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования РФ

(полное официальное название организации(ий) в соответствии с уставом)

Научный руководитель (консультант) – Мартусевич Андрей Кимович  
(фамилия, имя, отчество - при наличии, основное место

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородский государственный агротехнологический университет», кафедра «Физиология, биохимия животных и акушерство», профессор

работы: полное официальное название организации в соответствии с уставом, наименование структурного подразделения, должность)

Рецензентами выступили:

1. Соловьева Анна Геннадьевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования РФ, кафедра биохимии и биотехнологии Института биологии и биомедицины, профессор;

2. Перетягин Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, Ассоциация российских озонотерпевтов, президент

(фамилия, имя, отчество - при наличии, основное место работы: полное официальное название организации в соответствии с уставом, наименование структурного подразделения, должность)

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

**Актуальность работы.** Эритроциты за счет своих реологических свойств (агрегации и деформируемости) играют основную роль в микроциркуляции (Barshtein, Ben-Ami, Yedgar, 2007; Соколова, 2010; Baskurt, Meiselman, 2013; Nader et al., 2019; Lazari et al., 2020). Наряду с ключевым участием в процессе гемостаза, большое влияние на кровоток оказывают тромбоциты (Струкова, 2004; Kumar, 2021). Изучение системы микроциркуляции на разных стадиях онтогенеза является актуальным направлением в возрастной физиологии, позволяющим выявлять не только закономерности формирования микроциркуляторного русла в пространстве, но и характер его функционирования. Особое значение данные исследования приобретают в пре-, пубертатный и постпубертатный период развития организма (Бабошина, 2017; Литвин, 2009; Козлов, 1993; Тверитина, Федорова, 2010; Жмеренецкий с соавт., 2012). В литературе присутствуют обширные данные, определяющие отличия функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов практически здоровых детей от аналогичных показателей взрослых людей (Филатова, Сидоренко, Агаркова, 2015; Ким с соавт., 2020; van Elteren et al., 2016; Hvas, Favaloro, 2017). Метаболическую активность развивающегося организма также отражают показатели про- и антиоксидантного баланса крови (Некимоглу et al., 2017; Osipova et al., 2016; Topal et al., 2019; Кашкалда, Сухова, 2019). Генерация активных форм кислорода (АФК), процессы свободнорадикального окисления (СРО) различных субстратов и антиоксидантной защиты оказывают разностороннее влияние на клеточный и тканевой метаболизм любых живых

организмов и являются его неотъемлемой частью (Проскурнина, 2018; Parthasarathi, Lipowsky, 1999; Huang, Li, 2020). Также известно, что перекисное окисление липидов и белков клеточных и неклеточных компонентов крови оказывает значительное влияние на ее реологию и гемостаз (Sengoz et al., 2020; Бакунович, Буланова, Лобанок, 2017). Однако характер таковых взаимосвязей на различных этапах онтогенеза недостаточно изучен. Данные взаимосвязи имеют место в различных режимах функционирования организма, в том числе в условиях патологии.

**Оценка выполненной работы.** Представленная диссертационная работа посвящена анализу сопряжения гемостаза, гемореологии и окислительного метаболизма крови, формирующегося в процессе гомеостазирования в онтогенезе у практически здоровых людей и лиц, имеющих воспалительные заболевания кишечника. В основу работы легли результаты комплексного исследования соответствующих физиологических и биохимических показателей, а также оценка степени их согласованности на различных этапах индивидуального развития. Раскрыты особенности трансформации данного сопряжения при нефизиологическом гомеостазе (на примере пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом). Кроме того, произведен анализ влияния коррекции состояния путем применения гипербарической оксигенации на механизмы взаимодействия гемостаза, гемореологии и окислительного метаболизма крови.

**Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.** Диссертационная работа является результатом собственных исследований автора, выполненных на базе ФГБОУ ВО «Нижегородский ГАТУ». Личное участие в выполнении исследования составляет 80%. Автор при курации научного руководителя осуществил выбор научного направления, сформулировал цель и задачи исследования. Поповичевой А.Н. изучены и проанализированы материалы литературных источников по реологическим, гемостазиологическим свойствам, про- и антиоксидантным системам крови, а также их возрастным особенностям. Автором исследования разработан протокол исследования, по которому проводилось исследование, освоены все использованные в работе методы оценки реологических свойств крови и мембранных свойств эритроцитов, показателей тромбоцитарного и плазменного гемостаза, маркеров окислительного метаболизма крови. Некоторые методы, примененные в работе, были впервые созданы при участии соискателя, что подтверждается соавторством в соответствующих патентах РФ. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики медико-биологического профиля.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Диссертация основана на большом объеме исследований – суммарно соискателем проанализирован биологический материал (цельная кровь) от 281 человека четырех возрастных групп (5-6 лет, 7-11 лет, 12-17 лет и 18-25 лет), из которых 132 относились к категории практически здоровых, а 149 имели воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический

язвенный колит). В лечении 27 пациентов дополнительно применяли гипербарическую оксигенацию. Для решения сформулированных задач диссертантом были применены современные информативные методы исследования (гематологические, биохимические).

Все использованные в диссертации данные обработаны надежными статистическими алгоритмами (с использованием лицензированных программ), представлены на наглядных рисунках и в компактных таблицах.

**Научная новизна** результатов работы заключается в том, что интегративно изучены возрастные особенности показателей гемореологии, тромбоцитарного и плазменного гемостаза, качественных и количественных характеристик эритроцитов и тромбоцитов, а также интенсивность свободнорадикальных процессов и антиоксидантная активность плазмы крови и эритроцитов в онтогенезе человека. Показано, что увеличение возраста у здоровых людей сопровождается усилением некоторых функциональных свойств клеток крови, в частности, их поток-индуцированной агрегации и активации тромбоцитов, интенсификации свободнорадикальных процессов на фоне постепенного становления антиоксидантного потенциала крови. У здоровых людей отмечены возрастные особенности сопряжения реологических свойств крови с показателями ее про- и антиоксидантной активности. Выявлено, что число взаимосвязей различных свойств крови прогрессивно нарастает с увеличением возраста, причем их количество максимально у взрослых людей, что свидетельствует о постепенном становлении данного сопряжения в онтогенезе.

Установлено, что для людей с воспалительными заболеваниями кишечника характерны нарушения реологических свойств крови, изменения функций тромбоцитов и гемостаза, сопряженные со сдвигами окислительного метаболизма, по сравнению с показателями соответствующих возрастных групп практически здоровых людей. Впервые показаны возрастные особенности указанных сдвигов, включающие модификацию функциональных свойств клеток крови и свободнорадикальных процессов при данной патологии.

**Научно-практическая ценность диссертационной работы соискателя.** Результаты, полученные в ходе выполнения данной работы, способствуют развитию представлений о свойствах и функционировании клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), определяющих работу системы ее микроциркуляции в целом и на разных возрастных этапах развития организма. Результаты исследования дополняют представления о возраст-ассоциированных изменениях окислительного метаболизма крови (плазмы и эритроцитов) и могут служить нормативами для дальнейших изысканий в данной области. Определен характер взаимосвязей реологических, гемостазиологических свойств крови с ее про- и антиоксидантными параметрами в онтогенезе человека.

Исследование динамики изменения функциональных свойств клеток крови и ее окислительного метаболизма при ВЗК, а также изучение их взаимосвязей и взаимозависимостей способствует более глубокому пониманию

особенностей патологического (воспалительного) процесса в онтогенезе и позволяет предложить способы нормализации выявленных нарушений.

**Основные публикации:**

1. Шереметьев, Ю.А. Изучение взаимосвязи между изменением формы и агрегацией эритроцитов человека / Ю.А. Шереметьев, А.Н. Поповичева, М.Н. Егорихина, Г.Я. Левин // Биофизика. – 2013. – Т. 58, Вып. 2. – С. 264-268.

2. Шереметьев, Ю.А. Лизофосфатидная кислота и агрегация эритроцитов человека / Ю.А. Шереметьев, А.Н. Поповичева, Г.Я. Левин // Цитология. – 2014. – Т. 56, № 1. – С. 84-88.

3. Шереметьев, Ю.А. Влияние аденозина на форму, морфологию агрегатов и агрегационную способность эритроцитов, истощенных по АТФ / Ю.А. Шереметьев, А.Н. Поповичева, М.М. Рогозин, Г.Я. Левин // Биофизика. – 2014. – Т. 59, Вып. 3. – С. 488-491.

4. Шереметьев, Ю.А. Агрегация метаболически истощенных эритроцитов человека / Ю.А. Шереметьев, А.Н. Поповичева, М.М. Рогозин, Г.Я. Левин // Цитология. – 2016. – Т. 58, № 1. – С. 30-34.

5. Шереметьев, Ю.А. Изучение механизма  $FeCl_3$ -индуцированной агрегации эритроцитов человека / Ю.А. Шереметьев, А.Н. Поповичева, Г.Я. Левин // Биофизика. – 2018. – Т. 63, Вып. 4. – С. 716-721.

6. Левин, Г.Я. Измерение деформируемости эритроцитов на основе автоматизированной обработки изображений / Г.Я. Левин, П.А. Шагалова, Э.С. Соколова, А.Н. Поповичева // Медицинская техника. – 2020. – № 4. – С. 16-19.

7. Popovicheva, A. Functional properties of platelet in children with irritable bowel disease / A. Popovicheva, A. Martusevich, E. Fedulova // Archiv Euromedica. – 2021. – Vol. 11, № 2. – P. 80-81.

8. Мартусевич, А.К. Влияние гипербарической оксигенации на состояние окислительного стресса и антиоксидантной системы крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А.К. Мартусевич, А.Н. Поповичева, Л.Н. Соснина, Е.А. Галова, Э.Н. Федулова, И.А. Нещеткина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – №1. – С. 45-49.

9. Поповичева, А.Н. Влияние гипербарической оксигенации на состояние реологии крови и гемостаза у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / А.Н. Поповичева, А.К. Мартусевич, Л.Н. Соснина, Е.А. Галова, Э.Н. Федулова, И.А. Нещеткина, М.С. Вагин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – №6. – С. 83-89.

10. Поповичева, А.Н. Онтогенетические особенности интеграции гемореологии и окислительного метаболизма крови / А.Н. Поповичева, А.К. Мартусевич // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2023. – № 4. – С. 59-67.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** По материалам диссертации опубликовано 32 научных работы, в том числе 15 – в изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 13 – в изданиях, индексируемых международными

базами цитирования Web of Science и Scopus), 14 – в иных изданиях и материалах конференций различного уровня, получено 3 патента на изобретение. Кроме того, результаты исследований, вошедшие в диссертацию, обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях. Это позволяет заключить, что материалы работы полно представлены в печати и докладах.

**Соответствие научной специальности.** Диссертационная работа соответствует формуле, а также пунктам 2, 3, 5, 6 и 11 паспорта специальности 1.5.5 – физиология человека и животных (биологические науки). Анализ текста работы позволяет сделать вывод о том, что изложенные в ней данные являются решением значимой научной задачи физиологии крови и возрастной физиологии – изучению механизмов сопряжения гемостаза, гемореологии и окислительного метаболизма крови в условиях физиологического онтогенеза и измененного гомеостаза, в связи, с чем диссертация соответствует заявленной специальности 1.5.5 – физиология человека и животных (биологические науки).

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Необходимости присвоения грифа «Для служебного пользования» нет.

**Проверка текста диссертации не выявила неправомерных заимствований.**

Диссертация Онтогенетические особенности гемостаза, реологии и окислительного метаболизма крови в норме и при патологии (на примере воспалительных заболеваний кишечника)

(название диссертации)

Поповичевой Александры Николаевны

(фамилия, имя, отчество - при наличии)

рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

(отрасль науки)

(шифр(ы) и наименование специальности(ей) научных работников)

Заключение принято на заседании кафедры «Физиология, биохимия животных и акушерство»

(наименование структурного подразделения организации)

Присутствовало на заседании 11 (одиннадцать) чел. Результаты голосования: "за" - 11 (одиннадцать) чел., "против" - 0 чел., "воздержалось" - 0 чел., протокол №8 от 26 апреля 2024 г.



(подпись зав. кафедрой)

(Ивашченко Марина Николаевна)

к.б.н., доцент, заведующий кафедрой «Физиология, биохимия животных и акушерство»

  
(подпись ректора)

(Воротников Игорь Леонидович)

д.э.н., профессор, ректор



Подпись: Ивашченко М.Н.

ЗАВЕРЯЮ: Зав. кафедрой