

Министерство просвещения
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Ярославский государственный
педагогический университет
им. К.Д. Ушинского»
Республиканская ул., д. 108/1,
г. Ярославль, 150000
тел. (4852) 30-56-61, факс (4852) 30-54-59
e-mail: rector@yspu.org
http://yspu.org
ОКПО 02080173, ОГРН 1027600676487,
ИНН/КПП 7604010220/760401001

13.01.2025 № *07/27*

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ЯГПУ им. К.Д. Ушинского

кандидат педагогических наук

доцент

А.М. Ходырев



[Handwritten signature]

01 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» на диссертацию

Поповичевой Александры Николаевны на тему «Онтогенетические особенности гемостаза, реологии и окислительного метаболизма крови в норме и при патологии (на примере воспалительных заболеваний кишечника)», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Актуальность темы диссертационного исследования

Кровь – жидкая соединительная ткань, которая реализует в организме человека ряд жизненно важных функций – начиная от транспорта различных веществ до участия в регуляторных процессах. От состояния системы крови во многом зависит не только функционирование различных органов и систем, но и жизнеспособность организма в целом. Проблема морфофункционального становления системы крови в процессе онтогенеза и закономерности ее функционального совершенствования остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность диссертационной работы Поповичевой А.Н. Исследование посвящено решению актуальной проблемы – изучению возрастных особенностей функционирования системы крови, в частности рассматрива-

ИМБП ВХ № 08/103
от «16» 01 2025 г.

ются онтогенетические аспекты реологических свойств крови, ее гемостатического потенциала и состояния окислительного метаболизма. Автором выполнена сравнительная оценка взаимосвязей реологических показателей крови с параметрами гемостаза и окислительного метаболизма на разных возрастных этапах в норме и в условиях патологии (на примере воспаления).

Выявление возрастных закономерностей функционирования системы крови особенно важно на этапах интенсивного роста и развития, когда эффективность кровоснабжения определяет формирование и функциональное совершенствование организма в целом. В силу гетерохронности этих процессов, организм ребенка на каждом возрастном этапе представляет собой оптимально скоординированную систему, каждый из элементов которой формируется в определенном темпе в зависимости от приоритетности той или иной функции для данного возраста. Не менее важной с позиций фундаментальной медицины представляется задача выяснения закономерностей функционирования системы крови у лиц разного возраста в условиях патологии, когда необходим учет возрастных особенностей нарушений функциональных свойств крови в качестве теоретической основы для разработки обоснованных методов и подходов к терапии патологических состояний для лиц разных возрастных групп.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования Поповичевой А.Н. не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертационного исследования получены новые данные по изменению реологических свойств крови, характеристик плазменного и тромбоцитарного гемостаза, параметров окислительного метаболизма на разных возрастных этапах у практически здоровых лиц, продемонстрировано, что с возрастом усиливается агрегируемость клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), отмечается интенсификация процессов свободно-радикального окисления и совершенствование антиоксидантного потенциала крови.

В диссертационной работе впервые зафиксированы возрастные особенности нарушений реологических свойств крови, гемостатического потенциала и системы антиоксидантной защиты крови в условиях патологии (на примере воспалительных заболеваний кишечника). Выполненная автором оценка сопряженности функциональных показателей крови подтверждает закономерность усиления количества и тесноты взаимосвязей между физиологическими параметрами при напряженности функционирования регуляторных систем организма (в данном случае в условиях патологии).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Постановка цели исследования, формулировка гипотезы и задач в диссертационной работе Поповичевой А.Н. базируются на актуальных научных

данных и концепциях в области физиологии крови и возрастной физиологии. Экспериментальное исследование Поповичевой А.Н. выполнено на репрезентативных выборках образцов венозной крови практически здоровых лиц разных возрастных групп (в общей сложности исследовано 132 образца крови) и аналогичных возрастных групп пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (149 образцов). Обоснованность полученных научных результатов подтверждается применением как стандартных экспериментальных методов и подходов с использованием сертифицированной аппаратуры, так и авторских оригинальных методик, защищенных патентами. Полученные экспериментальные данные корректно обработаны с использованием методов математической статистики, результаты работы не противоречат проводившимся ранее исследованиям в области возрастной физиологии системы крови.

Основные выводы и научные положения диссертации базируются на анализе собственных количественных данных по изменению показателей гемостаза, реологии, про- и антиоксидантного потенциала крови на разных возрастных этапах в норме и в условиях воспаления в сопоставлении с имеющимися опубликованными результатами исследований

Все научные положения и выводы в диссертации Поповичевой А.Н. в достаточной степени аргументированы, обоснованы и достоверны.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором диссертационной работы результаты расширяют существующие представления о закономерностях функционирования системы крови на разных этапах онтогенеза, об особенностях гемореологического статуса, состояния системы гемостаза и окислительного метаболизма на разных возрастных этапах в норме и в условиях воспаления.

Выполненное Поповичевой А.Н. исследование вносит вклад в понимание процесса становления системы крови на этапах онтогенеза, характеризующихся интенсивными процессами роста и развития (от детского до юношеского возраста). Автором продемонстрировано, что по мере взросления практически здоровых лиц претерпевают изменения микрореологические свойства эритроцитов (агрегация и деформируемость), модифицируются способность тромбоцитов к активации и индуцированной агрегации и характеристики плазменного гемостаза, интенсифицируются процессы свободно-радикального окисления на фоне пропорционального увеличения антиоксидантного потенциала крови.

Полученные Поповичевой А.Н. результаты позволяют уточнить особенности функциональных свойств крови в условиях воспаления (на примере воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК)), характерные для детского, подросткового и юношеского возраста. Выявленные при ВЗК возрастные особенности неблагоприятных изменений мембранных и микрореологических

свойств эритроцитов (агрегации и деформируемости), сдвигов коагуляционного потенциала, усиления активации и агрегации тромбоцитов, существенной активизации процессов свободно-радикального окисления, не компенсируемых антиоксидантной системой крови, могут послужить теоретической основой для разработки персонифицированных методов и подходов коррекции нарушенных свойств крови в условиях воспаления с учетом возраста пациентов.

Практическая значимость диссертационной работы Поповичевой А.Н. заключается в том, что полученные данные об онтогенетических особенностях реологических свойств крови, ее гемостатического потенциала и параметров про- и антиоксидантной системы у практически здоровых лиц могут быть использованы для разработки возрастных нормативов функциональных показателей крови. Автором доказано, что курсовое применение гипербарической оксигенации эффективно для коррекции нарушенных в условиях воспаления мембранных и микрореологических свойств эритроцитов, повышенной агрегации тромбоцитов и дисбаланса про- и антиоксидантных систем крови.

Полученные автором данные актуальны для возрастной физиологии, патофизиологии и медицины.

Структура и объем диссертационной работы

Структура и содержание диссертации Поповичевой А.Н. соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук. Диссертационная работа изложена на 185 страницах машинописного текста и включает введение, 3 главы (обзор литературы, описание материалов и методов исследований, результаты), обсуждение, заключение, выводы и список литературы, включающий 458 источников: 151 на русском языке и 307 на иностранном, содержит 51 рисунок и 8 таблиц. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 13 опубликованы в изданиях, индексируемых международными базами цитирования Web of Science и Scopus, 2 статьи опубликованы в журналах из перечня ВАК РФ, имеются 3 свидетельства о государственной регистрации патентов. Материалы диссертационной работы Поповичевой А.Н. апробированы на 25 научных конференциях разного уровня, в том числе Всероссийских и международных, в публикациях отражено содержание диссертации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и отражает основное содержание диссертационной работы.

При изучении материалов диссертации возникли следующие **вопросы, замечания и пожелания:**

1. В диссертационном исследовании выявлены следующие интересные возрастные особенности гемореологических, гемостазиологических показателей и параметров редокс-потенциала: в условиях нормы максимально выраженные изменения этих показателей отмечены на

этапе 12-17 лет, т.е. в пубертатном периоде; в условиях хронического воспаления наиболее значимые нарушения реологических свойств крови, плазменного и тромбоцитарного гемостаза, про- и антиоксидантного потенциала крови выявлены для детей 5-6 лет, когда иммунная система еще формируется. Остается сожалеть, что этот аспект результатов не нашел отражения ни в обсуждении, ни в выводах.

2. Вопрос методического плана – не совсем понятно, с какой целью тромбоэластография была выполнена не только на образцах цитратной крови, но еще и на крови, стабилизированной ЭДТА?
3. Насколько оправдано применение термина «поток-индуцированная агрегация» в отношении эритроцитов? Это объяснимо для тромбоцитов, поскольку известно, что они способны агрегировать под действием сдвиговых сил в потоке без специальных индукторов. В качестве возможных механизмов этого явления в литературе рассматриваются, например, повышение аффинности фактора Виллебранда к рецепторам тромбоцитов в этих условиях или изменение характеристик тромбоцитарных рецепторов (гликопротеина Пб/Ша или рецепторов, связанных с ITAM) (Власова Т.И., 2024). Механизмы объединения эритроцитов в агрегаты не тождественны механизмам агрегации тромбоцитов. Хорошо известно, что эритроциты формируют агрегаты в условиях стаза либо замедления кровотока, приложение сдвиговых усилий способствует не объединению, а разобщению эритроцитов (деагрегации), на этом основаны общепринятые методы оценки феномена агрегации эритроцитов (H. Schmid-Schönbein, S. Shin).
4. Результаты исследования, полученные для разных возрастных групп с ВЗК представлены лишь в графическом варианте (рис. 27-47) в виде разницы в % в сравнении со здоровым контролем, абсолютные цифровые данные отсутствуют, что делает крайне затруднительной оценку возрастной динамики исследуемых показателей внутри группы лиц, страдающих ВЗК.
5. Отмечается небрежность в обозначении иллюстративного материала, что снижает общее положительное впечатление от работы. Например, рис.32 (с.81) имеет название «Деформируемость и термоиндукция у пациентов с ВЗК», хотя деформируемость – это свойство эритроцитов, а термоиндукция – это метод (не свойство!) модификации мембранных свойств клеток крови, то же самое касается и схемы, иллюстрирующей потенциальные механизмы гомеостазирования системы крови (рис. 26) и т.д.
6. В тексте встречаются стилистические погрешности, которые свиде-

тельствуют о недостаточном владении автором специальной терминологией, например, в научной речи предпочтительнее использовать термин «здоровые лица», а не «здоровые люди»; не совсем уместно использование выражений «гемостазиологические свойства крови», «усиление некоторых функциональных свойств клеток крови» (с.6) и т.д.

Высказанные замечания и пожелания носят дискуссионный характер и не снижают значимости выполненного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Поповичевой Александры Николаевны «Онтогенетические особенности гемостаза, реологии и окислительного метаболизма крови в норме и при патологии (на примере воспалительных заболеваний кишечника)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научно-практическая задача изучения возрастных закономерностей функционирования системы крови в норме и в условиях воспаления.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям, изложенным в пунктах 9 -14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. N 842 (с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г., 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 18 марта, 26 октября 2023 г., 25 января 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Поповичева Александра Николаевна заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных.

Отзыв ведущей организации заслушан, обсужден и утвержден на расширенном заседании кафедры медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» (протокол № 5 от 26 декабря 2024 г.).

Доцент кафедры медицины,
доктор медицинских наук

Башкина Александра Сергеевна

«27» 12 2024 г.



Доцент кафедры медицины,
кандидат биологических наук

Вдовина Людмила Николаевна

«27» 12 2024 г.

Зав. кафедрой медицины
доктор биологических наук,
профессор

Тихомирова Ирина Александровна

«27» 12 2024 г.

Подписи доктора биологических наук Тихомировой И.А., доктора медицин-
ских наук Башкиной А.С., кандидата биологических наук Вдовиной Л.Н.
удостоверяю.

Начальник УК
ЯГПУ им. К.Д. Ушинского



Л.В. Коняева

Сведения о ведущей организации:

Полное наименование: Федеральное государственное бюджетное образова-
тельное учреждение высшего образования «Ярославский государственный
педагогический университет им. К.Д. Ушинского».

Сокращённое наименование: ЯГПУ им. К.Д. Ушинского.

Адрес организации: 150000 г. Ярославль, Республиканская, 108/1.

Телефон: 8 (4852) 30-56-61

e-mail: rectot@yspu.org