

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
Свидельской Галины Сергеевны
на тему: «Исследование функциональной активности тромбоцитов с
помощью малоуглового светорассеяния»
по специальности 1.3.21 – «Медицинская физика»**

Изучение функции тромбоцитов методом малоуглового светорассеяния – предмет диссертационного исследования Свидельской Галины Сергеевны.

Актуальность темы исследования

Заболевания, так или иначе связанные с тромбозами сосудов – наиболее распространенные виды патологий человека, удерживающие в цивилизованных странах первое место среди причин инвалидности и смертности. Они определяют качество и среднюю продолжительность жизни людей. В этих заболеваниях центральную роль играют тромбоциты, и для анализа функции тромбоцитов необходим стандартизованный и хорошо охарактеризованный методы диагностики. Применяемые в настоящее время методы такой диагностики имеют ряд недостатков. Одним из перспективных методов анализа функции тромбоцитов является метод, основанный на явлении лазерной малоугловой дифракции света, который, однако, еще не применяется в клинической практике. Оценка возможностей применения этого метода в клинике чрезвычайно важная и насущная задача.

Раздел **Общая характеристика** работы закладывает основу для данного диссертационного исследования, обосновывая его актуальность. В нем четко обозначены главная цель и конкретные задачи работы, а также представлены основные положения, которые будут защищаться.

Научная новизна.

Среди основных достижений автора, обуславливающих научную новизну и значимость работы, необходимо выделить моделирование светорассеяния на тромбоцитах, находящихся в состоянии покоя и при активации, а также исследования индикатрис рассеяния света в зависимости

от положения тромбоцита по отношению к падающему лучу. Примечательно, что автор диссертации провел детальный анализ факторов, влияющих на результаты исследования тромбоцитов методом ЛАСКА. В работе получен целый ряд нетривиальных результатов, например, показано, что параметры агрегации тромбоцитов (исследованные разными методами) по-разному коррелируют в группах здоровых детей и пациентов. На основе большого объема исследований впервые достоверно показан ряд закономерностей, относящихся размерам тромбоцитов и их агрегации, выявлять дефекты в агрегации тромбоцитов у пациентов с афибриногемией, снижение агрегации тромбоцитов при длительном приеме антиагрегантов пациентами с острым коронарным синдромом и др.

Обоснованность и достоверность сформулированных в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, поскольку работа выполнена на высоком научном уровне, и обеспечивалась использованием аттестованных средств измерения, удовлетворительной оценкой погрешности измерений, согласованием полученных результатов с литературными данными. Полученные результаты опубликованы в 6 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Web of Science, РИНЦ, а также были представлены и обсуждены на трех международных, одной Всероссийской конференции, прямо относящихся к теме диссертации, а также доложены на многих семинарах лаборатории клеточного гемостаза и тромбоза НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева (2018 – 2025).

Структура и содержание диссертации

Диссертация Свидельской Г.С. изложена на 137 страницах машинописного текста и включает введение, представляющее собой общую характеристику диссертации, литературный обзор (глава 1), описания материалов и методов (глава 2), результатов и их обсуждения (глава 3), заключение (глава 4), выводы (глава 5), список цитированной литературы (112

библиографических ссылок), благодарности. Работа содержит 51 рисунок и 18 таблиц.

Первая глава диссертации посвящена всестороннему анализу литературы, касающейся тромбоцитарного гемостаза и методов его количественной оценки – 32 страницы из 127 страниц текста без учета страниц со списком литературы. В ней подробно рассматривается строение и функции тромбоцитов, а также их ключевая роль в ответной реакции организма на повреждение стенок сосудов. Раздел, посвященный методам исследования тромбоцитов, включает информацию об их принципах действия, конструкции, сильных сторонах и ограничениях в сравнении с альтернативными подходами. Завершает эту главу детальный обзор современного метода малоуглового светорассеяния, с акцентом на его потенциале для решения исследовательских задач, связанных с функциями тромбоцитов.

Вторая глава описывает материалы и методики, применявшиеся в ходе выполнения диссертационного исследования. Представлены протоколы подготовки образцов крови. Детально освещены экспериментальные подходы, использованные для оценки свойств тромбоцитов, а именно: метод малоуглового светорассеяния, проточная цитометрия и световая трансмиссионная агрегометрия. В заключительной части главы изложены методы статистической обработки полученных данных, включая оценку статистической значимости различий между группами и анализ корреляционных зависимостей между исследуемыми параметрами.

Третья глава представляет собой изложение полученных результатов. В ней приводятся итоги исследования индикатрис рассеяния лазерного излучения тромбоцитами и их скоплениями. Визуализированы диаграммы направленности рассеяния для тромбоцитов в различных состояниях (покоя и активации). Один из разделов главы посвящен экспериментальному исследованию факторов, влияющих на агрегацию и изменение формы тромбоцитов, с использованием метода малоуглового светорассеяния. В группах здоровых добровольцев и пациентов был проведен анализ

агрегационных параметров тромбоцитов, включая начальную скорость и амплитуду агрегации. Выполнен сравнительный анализ корреляций между показателями, полученными с помощью лазерной малоугловой дифракции, турбидиметрического метода Борна и проточной цитофлуориметрии.

Заключение и выводы обоснованы, достоверны, логично вытекают из результатов проведенного исследования и полноценно отражают содержание диссертации.

Практическая значимость

У пациентов, принимающих лекарственные препараты, подавляющие функцию тромбоцитов, метод малоуглового светорассеяния может позволить оценить, насколько эффективно снижена агрегация тромбоцитов. В некоторых случаях метод может помочь в индивидуальном подборе дозы антиагрегантов, чтобы достичь оптимального терапевтического эффекта без чрезмерного риска кровотечений. Метод может быть перспективным и при оценке терапевтического эффекта разрабатываемых новых лекарственных средств.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Глава 3 подтверждает научные положения, выводы и рекомендации, опираясь на результаты, которые полностью согласуются с мировой научной литературой. Эти результаты детально представлены и проиллюстрированы в тексте для полного понимания.

Замечания по диссертационной работе

Как и любое другое серьезное исследование, диссертационная работа Г.С. Свидельской не лишена определенных недостатков.

1. В литературном обзоре не приведено краткой выжимки по статье Герда и соавторов [doi: 10.3390/cells14090677], в которой представлена математическая модель, описывающая переходы тромбоцитов между фенотипами (в покое, при активации, в процессе агрегации и др.).

2. В работе не обосновано по какой причине автор исследования выбрал в качестве индуктора агрегации аденозиндифосфат и коллаген. Почему не были использованы другие материалы?
3. На рисунке 37 показано, что начальная скорость агрегации в среднем увеличивается при преинкубировании крови с аспирином, т.е. аспирин ускоряет слипание тромбоцитов. Автор работы не дает комментариев по этому результату, но хотелось бы их получить.
4. Автор исследования не привел обоснования явлению, которое наблюдал, а именно зависимости реакции изменения формы тромбоцитов от концентрации цитрата натрия в пробирке для взятия крови.
5. Непонятна физика явления (стр. 40): почему при рассеянии на 1 градус изменение интенсивности светорассеяния связано с агрегацией, а при рассеянии на 12 градусов изменение интенсивности светорассеяния связано с изменением формы тромбоцитов?
6. На стр. 47 диссертации проведено «Для расчетов использовалось оригинальное программное обеспечение LaSca_32», но ничего не сказано о том, что делает это программное обеспечение.
7. На стр. 56 написано «...с помощью среды Comsol Multiphysics v6.2 решается численно волновое уравнение для электрического поля...». Граничные условия не указаны. Какой численный метод используется? Наиболее важные параметры численного решения, например, шаг сетки или что-то подобное, не указаны.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.3.21. Медицинская физика (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование

оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Свидельская Галина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.21 – «Медицинская физика».

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, доцент, заведующий лабораторией вычислительных систем и прикладных технологий программирования Научно-исследовательского вычислительного центра Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова (НИВЦ МГУ),

Сулимов Владимир Борисович

Дата 10.11.2025

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

01.04.10 – Физика полупроводников и диэлектриков

Адрес места работы:

119234, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 4

Подпись В.Б. Сулимова ~~в.б. сулимова~~

Ученый секретарь НИВЦ МГУ

В.В. Суворов