

ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации 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»

Диссертация Г.С. Свидельской посвящена развитию метода лазерного малоуглового светорассеяния и его применению для оценки функциональной активности тромбоцитов человека, в том числе пациентов с гематологическими, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Использование этого метода для исследований активации и агрегации тромбоцитов было предложено около четверти века назад, но метод пока не нашел широкого применения в клинической практике, в основном из-за слабой изученности его характеристик и недостаточной апробации и валидации.

Актуальность исследования

Оценка функциональной активности тромбоцитов является важным диагностическим фактором при самых разных заболеваниях человека. В настоящее время такую оценку проводят, в основном, с использованием световой трансмиссионной агрегометрии, проточной цитофлуориметрии и некоторых других методов. Как показано в диссертационной работе Г.С. Свидельской, метод малоуглового светорассеяния дает результаты, сопоставимые с результатами, получаемыми стандартными методами, однако в ряде случаев он более информативен и гораздо более удобен в применении в клинической практике, в частности, в связи с более простой пробоподготовкой и малым объемом образцов, в том числе бедной тромбоцитами плазмы. Учитывая рост смертности в результате сердечно-сосудистых, гематологических и онкологических заболеваний и необходимость внедрения в клиническую практику новых перспективных

методик диагностики функциональной активности тромбоцитов, актуальность научных результатов, полученных Г.С. Свидельской, несомненна.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Свидельской Г.С. построена по классической схеме и состоит из введения, трех глав, заключения, основных результатов и выводов, списка литературы. Полный объем диссертации составляет 137 страниц, включая 51 рисунок и 18 таблиц. Список использованных источников содержит 112 наименований.

Во **Введении** обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи работы, приведены положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации представляет собой обзор литературы, состоящий из двух частей. Первая часть посвящена тромбоцитарному гемостазу и содержит достаточно подробное описание строения и функций тромбоцитов. Рассмотрены физические характеристики тромбоцитов, индукторы активации тромбоцитов и их рецепторы, функциональные ответы тромбоцитов и их нарушения при различных патологиях, а также основы антиагрегантной терапии. Во втором разделе описаны различные методы исследования тромбоцитов, включая механические, электрические и оптические. Среди оптических методов особое внимание уделено методу малоуглового светорассеяния и обсуждению возможностей его применения для решения поставленных задач.

Во **второй главе** диссертации описаны материалы и методы, использованные в диссертационном исследовании. Представлены протоколы подготовки образцов крови. Подробно рассматриваются экспериментальные методы, примененные для оценки свойств тромбоцитов: малоугловое светорассеяние, проточная цитометрия, световая трансмиссионная агрегометрия. В конце главы приведены методы статистической обработки данных, включая оценку значимости различий и анализ корреляционных связей между измеряемыми показателями, и описаны группы здоровых

доноров и пациентов с различными заболеваниями, которые были включены в исследование.

В **третьей главе** изложены результаты работы. Она содержит четыре основные части. В первой части приведены результаты моделирования светорассеяния на одиночных тромбоцитах и их агрегатах, содержащих разное количество клеток, получены индикатрисы рассеяния лазерного излучения для тромбоцита в состоянии покоя и при активации. В заключение приведены экспериментальные данные по зависимости индикатрисы рассеяния от времени. Во второй части приведены результаты многопараметрического анализа преаналитических и аналитических факторов, влияющих на результаты исследования функциональной активности тромбоцитов методом малоуглового рассеяния. В третьей части в группах здоровых доноров и пациентов с различными заболеваниями проанализированы агрегационные параметры тромбоцитов, включая начальную скорость агрегации и амплитуду агрегации. Приведены результаты экспериментального изучения ряда факторов, влияющих на агрегацию и изменение формы тромбоцитов методом малоуглового светорассеяния. Таким образом, проведена валидация использованного метода исследования. В четвертой части главы выполнен сравнительный корреляционный анализ показателей, полученных методами лазерной малоугловой дифракции, оптической агрегометрии и проточной цитофлуориметрии.

В **четвертой главе** представлено Заключение, а в **пятой главе** – Выводы. В самом конце диссертации приведены **Практические рекомендации** по применению метода малоуглового рассеяния в исследованиях агрегации тромбоцитов и **Перспективы дальнейшей разработки темы**.

Степень обоснованности положений, выносимых на защиту

Все положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы как собственными экспериментальными данными соискателя, так и данными, опубликованными в научной литературе.

Степень обоснованности научных выводов и рекомендаций

Поскольку научные выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертации, основаны на полученных и известных из научной литературы экспериментальных результатах, а также на положениях, выносимых на защиту, то они также являются полностью обоснованными.

Теоретическая и практическая значимость результатов работы

Теоретическая значимость результатов работы состоит в следующем:

– определены преаналитические и аналитические факторы, влияющие на результаты исследований функциональной активности тромбоцитов методом малоуглового светорассеяния;

– проведена валидация метода малоуглового светорассеяния для исследований функциональной активности тромбоцитов в группах здоровых доноров и пациентов с различными заболеваниями;

– выявлены связи между параметрами функциональной активности тромбоцитов, определяемыми методом малоуглового светорассеяния и традиционными методами оптической агрегометрии и проточной цитометрии.

Практическая значимость результатов работы состоит в том, что при внедрении в клиническую практику разработанный в диссертации метод может повысить точность оценки тромботических осложнений у пациентов с гематологическими заболеваниями. Кроме того, результаты работы могут быть использованы в учебном процессе на физическом факультете МГУ имени М.В.Ломоносова, в частности, стать основой для новой задачи практикума на кафедрах медицинской физики и биофизики.

Новизна результатов, выводов и рекомендаций

Результаты исследований, представленные в диссертации, являются абсолютно новыми, так же как выводы и рекомендации, сделанные на их основе.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Г.С. Свидельской у меня нет, но возникли некоторые вопросы и есть мелкие замечания.

1. Несмотря на детальный анализ аналитических факторов, влияющих на результаты измерений, в работе не представлены данные по влиянию скорости вращения мешалки на агрегацию тромбоцитов, поэтому неясно, чем был обусловлен выбор частоты вращения 1200 оборотов/мин? Связано ли это значение со скоростью движения тромбоцитов в кровеносных сосудах?
2. В работе нет пояснений, почему для исследования агрегации тромбоцитов выбрана температура 23°C, а не физиологическая температура тела.
3. В работе не представлены кривые титрования индуктора активации тромбоцитов АДФ и нет пояснений, почему в экспериментах использована концентрация 800 нМ.
4. В тексте работы встречаются опечатки, грамматические ошибки и стилистические неточности, однако это не было существенным препятствием для понимания сути работы. Автор часто использует разговорные выражения, такие, например, как «ошаривание тромбоцитов», что я рекомендовал бы избегать в работах такого типа.

Указанные замечания и вопросы несколько не умаляют значимости проведенного исследования и качества подготовленной диссертации. Они никак не снижают общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Г.С. Свидельской 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,

профессор кафедры биофизики физического факультета ФГБОУ ВО

«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Яковенко Леонид Владимирович

11 ноября 2025 г.

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом

защищена диссертация: 03.01.02 (1.5.2) – Биофизика

Адрес места работы:

119991, ГСП-1, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2, МГУ имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра биофизики

Подпись профессора Л.В. Яковенко заверяю:

Начальник канцелярии

физического факультета МГУ

В.В. Архангельская