

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Семенова Алексея Николаевича

«Роль молекулярных взаимодействий в изменении

агрегационных и деформационных свойств эритроцитов»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 03.01.02 – Биофизика

Уникальные биомеханические свойства красных клеток крови эритроцитов обратимо изменять свою форму и особым образом взаимодействовать друг с другом, образуя эритроцитарные агрегаты по типу «монетных столбиков», интенсивно исследуются на протяжении последних десятилетий. Тем не менее, нет полного понимания механизмов и факторов, лежащих в основе агрегационного поведения эритроцитов и их способности к деформациям в сдвиговом потоке при течении крови. Это создает определенные трудности в лечении наблюдаемых при многих социально-значимых заболеваниях гемореологических нарушений микроциркуляции крови, обусловленных патологическими отклонениями в агрегационных и деформационных свойствах эритроцитов. Подобного рода нарушения, например, при сахарном диабете, многих сердечно-сосудистых заболеваниях, приводят к значительным ухудшениям тканевой перфузии. В последствии, при отсутствии необходимой медикаментозной терапии, это ведет к необратимым некротическим поражениям тканей, сильно ухудшающим течение заболевания. В этой связи, исследования, направленные на выявление на молекулярном уровне биофизических особенностей агрегации и деформируемости эритроцитов, являются актуальными и перспективными, поскольку они предоставляют новые возможности для эффективной коррекции соответствующих аномалий гемореологического профиля в клинической практике.

В диссертационной работе Семенова Алексея Николаевича проведено методически правильно поставленное комплексное исследование роли

молекулярных белковых взаимодействий, происходящих на мембране эритроцитов, в обеспечении фундаментальных механизмов их агрегации и деформируемости. В работе были применены *in vitro* малоинвазивные оптические методы, включающие лазерную агрегометрию и дифрактометрию, оптический пинцет, проточную цитометрию, различные микроскопические подходы. Это позволило выявить, например, что белок плазмы крови фибриноген, являющийся основным естественным проагрегантом, взаимодействует с мембраной эритроцитов посредством специальных рецепторов – гликопротеинов класса IIb/IIIa. Данное обстоятельство имеет важное клиническое значение, поскольку на рынке лекарственных средств доступны препараты, направленные на ингибирование гликопротеиновых мембранных комплексов. Таким образом, опираясь на новые полученные данные по роли фибриногена в агрегации эритроцитов, можно более детально осмыслить эффективность лекарственной антиагрегантной терапии, включающей использование таких препаратов, как «Интегриллин» и некоторые другие.

В диссертации Семенова А.Н. показано, что различная активация компонентов аденилатциклазного сигнального каскада приводит к изменению деформируемости эритроцитов. Эти результаты также имеют важное значение с точки зрения клинической гемореологии. В клинике распространено использование лекарств из группы ингибиторов фосфодиэстеразы – фермента, связанного с аденилатциклазной системой. Полученные в работе Семенова А.Н. новые данные о микрореологическом отклике эритроцитов при различной стимуляции аденилатциклазного каскада открывают определенные перспективы для улучшения эффективности действия препаратов данной группы.

В качестве замечания хочется отметить сильную *in vitro* направленность проведенных в работе экспериментов. В работе мало информации о методиках *in vivo* исследования реологических свойств

крови, к которым можно отнести лазерную доплеровскую анемографию, цифровую капилляроскопию и др. Автор сконцентрирован на модельном изучении отдельных биофизических клеточных особенностей агрегации и деформируемости эритроцитов несколько в стороне от их физиологического поведения в кровеносном русле *in vivo*. Тем не менее, данное замечание не умаляет качества и содержательности диссертации и его следует рассматривать исключительно в качестве рекомендации для дальнейшего развития темы.

Автореферат правильно и полно отражает содержание диссертации. Результаты опубликованы в рейтинговых профильных журналах, доложены на престижных российских и международных конференциях. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова, а ее автор Семенов Алексей Николаевич заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

21 сентября 2021 г.



Гурфинкель Юрий Ильич, член-корр. РАЕН, д.м.н.

Ведущий научный сотрудник отдела внутренних болезней
Медицинского научно-образовательного центра (МНОЦ)

МГУ имени М.В. Ломоносова

Тел.: +



Email:

Адрес:



*Подпись Гурфинкель ЮИ прочитано.
Медицинский центр кадров МНОЦ
МГУ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования 'МГУ имени М.В. Ломоносова'*