

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Корсаковой Натальи Евгеньевны на тему: «Особенности протромботических изменений в системе гемостаза при Rh-негативных миелопролиферативных новообразованиях», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук в диссертационный совет Д 208.074.01 при ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»

Высокая частота развития тромботических осложнений при Rh-негативных миело-пролиферативных заболеваниях актуализирует проблему повышения эффективности коррекции гемокоагуляционного потенциала у пациентов с данными новообразованиями. Естественно, что решение этого вопроса лежит в плоскости изучения механизмов, лежащих в основе формирования гиперкоагуляционного состояния системы гемостаза. Поэтому совершенно логична цель настоящего исследования – установить особенности, характеризующие протромботическую направленность системы гемостаза, и предложить новый подход к оценке нарушений гемостатического баланса у пациентов с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями.

Диссертационное исследование Н.Е. Корсаковой – новая страница в патофизиологии нарушений гемостаза при миелопролиферативных новообразованиях крови, не связанных с филадельфийской хромосомой, а обусловленных мутацией V617F гена JAK2. Следует отметить, что выполнение данного исследования в организационном и техническом плане требует от исполнителя особых усилий, высокой ответственности и целеустремленности.

Автором выполнено комплексное исследование системы гемостаза, затрагивающее плазменное и клеточное её звенья, а также функциональное состояние эндотелиальной выстилки. Показано, что основной дефект в системе гемостаза связан с первичным снижением активности антитромбина и уровня естественных антикоагулянтов системы протеина С и, вероятно, вторичным увеличением активности фактора VIII и концентрации фибриногена в плазме крови. Такие сдвиги в коагуляционных свойствах крови определяют повышенную её готовность к свертыванию, определяющую риск развития тромботических эпизодов. Для полноты понимания динамики формирования тромботического статуса ценными данными являются выявленные корреляции между обнаруженными дефицитами антикоагулянтных факторов и наличием полиморфных вариантов гена JAK2 V617F. Эти сведения указывают на основную причину развития тромботических состояний.

Вместе с тем, тест генерации тромбина фиксирует структурную гипотромбинемия. Этот интересный факт можно расценивать как саногенетическое явление в процессе формирования баланса между про- и антикоагулянтными звеньями в условиях геноопосредованного дефицита антикоагулянтов системы протеина С. К таким же адаптационным реакциям (но с обратным знаком) можно отнести формирование протромботического потенциала крови за счёт повышенной агрегационной активности тромбоцитов на коллаген и ристоцетин, что указывает на прямую заинтересованность эндотелия сосудистой стенки в этом процессе, тем более, что об этом свидетельствует и увеличение содержания факто-

ра Виллебранда. Более того, эндотелиальная дисфункция подтверждается отрицательными корреляционными связями уровней фактора Виллебранда и растворимого тромбомодулина с активностью протеина С и чувствительностью к тромбомодулину.

Таким образом, в результате проведенного диссертантом исследования получены данные, имеющие существенное теоретическое значение для построения патофизиологической модели формирования протромботического состояния у больных с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями.

В практическом плане диссертантом разработан расчётный показатель баланса про- и антикоагулянтов с помощью теста генерации тромбина – так называемый индекс коагуляции, представляющий собой отношение эндогенного тромбинового потенциала крови больного без добавления тромбомодулина (в % к норме) к этому же показателю, но при добавлении тромбомодулина (чувствительность к тромбомодулину, процент снижения эндогенного тромбинового потенциала больного в %). Индекс коагуляции позволяет оценить гипо- или гиперкоагуляционное превалирование гемостатического потенциала. Кроме того, автором показана негативная роль, в частности, циторедуктивных препаратов, на состояние гемостатической функции организма, что является доказательством необходимости индивидуального подхода к лечению данной категории пациентов.

Полученные результаты определяют диагностический алгоритм исследования коагуляционных свойств крови пациентов с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями, позволяющий не только оценить дисбаланс в системе гемостаза, но и подобрать терапию, соответствующую принципам персонализированной медицины.

Диссертационное исследование Н.Е. Корсаковой выполнено на высоком методологическом и методическом уровнях. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объёмом материала, адекватными высокоинформативными методами исследования, целесообразным использованием аппарата статистической обработки полученных численных результатов. Обоснованность выводов подтверждается также корректной интерпретацией полученных результатов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам и логично вытекают из сущности выполненной работы.

Основные положения диссертации доложены на различных российских и международных научно-практических форумах. Фрагменты диссертации отражены в 32 печатных работах, в том числе в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых журналах, из них 2 – в журналах перечня ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационное исследование Корсаковой Натальи Евгеньевны на тему: «Особенности протромботических изменений в системе гемостаза при Rh-негативных миелопролиферативных новообразованиях», представленное к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой. На основании выполненных автором комплексных исследований изучены изменения в системе гемостаза у больных с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями, вскрыты причины повышенной склонности крови к тромбообразованию, разработан способ определения дисбаланса между про- и антикоагулянтными факторами, позволяющий использовать персонализированный подход при кор-

рекции гемокоагуляционного потенциала и контроле эффективности терапии, что является решением актуальной научной задачи, имеющей архиважное значение для гематологии и переливания крови. Диссертационное исследование «Особенности протромботических изменений в системе гемостаза при Rh-негативных миелопролиферативных новообразованиях» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор – Наталья Евгеньевна Корсакова заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28 (14.01.21) – гематология и переливание крови.

«29» августа 2022 г.

Главный научный сотрудник отдела
фундаментальных и клинично-экспериментальных
исследований Научно-исследовательского института
травматологии, ортопедии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»
Минздрава России, д-р мед. наук, профессор
Шифр специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных
3.3.3. Патологическая физиология

Д.М. Пучиньян

Адрес организации: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д.112.
Тел.: 8 (8452) 27-33-70; 8 (8452) 66-97-00
Факс: 8 (8452) 66-97-00
E-mail: meduniv@sgmu.ru

Сот.тел.: +7 905 034 2063
E-mail: puchinyan@mail.ru
Пучиньян Даниил Миронович

Директор научно-производственного и образовательного
центра молекулярно-генетических и клеточных технологий
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского»
Минздрава России, канд. биол. наук
Шифр специальности: 03.01.02. – Биофизика

Т.Е. Пылаев

Адрес организации: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д.112.
Тел.: 8 (8452) 27-33-70; 8 (8452) 66-97-00
Факс: 8 (8452) 66-97-00
E-mail: meduniv@sgmu.ru

Сот.тел.: +7 927 059 4701
E-mail: pylaev.te@staff.sgmru.ru
Пылаев Тимофей Евгеньевич

Подписи
ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ

