

Отзыв на автореферат диссертации Голубкиной Екатерины Валерьевны
«Изменения в системе гемостаза при хроническом воздействии
сероводородсодержащего газа и принципы их коррекции»
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности по специальности 03.03.01 — физиология

В диссертации Е. В. Голубкиной проведено актуальное исследование по изучению взаимодействия высоко значимого в экологическом аспекте поллютанта и реакции системы гемостаза на него в условиях хронического воздействия. Сероводородсодержащий газ составляет значительную долю природного газа - одну четвертую часть в источнике Астраханского месторождения, является весомым представителем загрязняющих атмосферу веществ и при попадании в организм способствует развитию морфологических и функциональных нарушений. Последствия ингаляции данным поллютантом отражаются на состоянии динамичных тонко организованных систем организма, в частности, свертывающей и противосвертывающей систем. Смещение равновесия гемостатического баланса происходит на фоне снижения адаптивных возможностей организма и проявляется клинически через определенный период времени. Замечено, что у работников газохимического производства с увеличением стажа работы возрастают сердечно-сосудистые расстройства. В этой связи, проведенное автором исследование, направленное на расширение диагностических возможностей распознавания начальных признаков формирования предболезни с последующей возможностью коррекции формирующихся изменений является не только актуальным, но и значимым, как для физиологических, так и для медицинских исследований.

Научная новизна представленного диссертационного исследования обусловлена во впервые примененном с целью подтверждения прокоагулянтного действия поллютанта высоко специфичного средства с

антикоагулянтной активностью – 31 ТВА ДНК-аптамера ингибитора тромбина на модели хронического действия сероводородсодержащего газа.

Впервые автором также исследована последовательность реакции компонентов свертывающей, противосвертывающей, фибринолитической систем в совокупности с параметрами сосудистого эндотелия *in vivo* на фоне хронического воздействия сероводородсодержащего газа и выявлена периодичность смещения гемостатического равновесия сначала в сторону гипокоагуляции с последующим формированием латентного гиперкоагуляционного синдрома.

Впервые на фоне хронического действия сероводородсодержащего газа обоснована целесообразность применения ДНК-аптамера ингибитора тромбина, представителя недавно синтезированных перспективных, высокоафинных к тромбину соединений. Показано подавляющее гиперкоагуляционное напряжение плазмы крыс действием аптамера после 4-х месячного затравочного периода сероводородсодержащим газом.

Практическая значимость работы Е. В. Голубкиной заключается в полученных в ходе работы уникальных данных, которые могут быть использованы на последующих этапах тестирования данного класса соединений с потенциальной возможностью создания официального фармакологического препарата на его основе. ДНК-аптамер – ингибитор тромбина 31 ТВА в ходе эксперимента не вызывал аллергических реакций. Четкая нуклеотидная последовательность основной структуры аптамера располагает к комплементарному строго специфичному созданию антитота к каждому представителю данного вида антикоагулянтов, что упрощает его практическое применение.

Высоко значимо, что действие аптамера было исследовано как в самостоятельной форме, так и одновременно с антиагрегантом ацетилсалициловой кислотой, что отразило физиологическую взаимосвязь и многоуровневое устройство системы гемостаза, проанализированное в работе дополнительно с помощью корреляционного анализа.

