

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Автаевой Юлии Николаевны на тему: «Взаимодействие клеток крови с адгезивной белковой поверхностью в условиях контролируемого потока и разработка методики диагностики нарушений клеточного гемостаза на основе микрофлюидной технологии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика», 3.1.28 «Гематология и переливание крови».

Изучение межклеточных контактов и, в частности, взаимодействие клеток крови с поверхностью сосудистой стенки представляют собой одно из наиболее важных направлений современной биологии и медицины. Важную роль в этих межклеточных взаимодействиях отводится фактору фон Виллебранда (ФВ), большому мультимерному гликопротеину, присутствующему в крови и необходимому для осуществления нормального гемостаза. Известно, что молекулы ФВ активируются в условиях потока, то есть способны к гидродинамической активации, изменяя свою конформацию с глобулярной на фибриллярную. Изменение конформации делает доступными домены для связывания с клетками крови, коллагеном и металлопротеиназой ADAMTS13. Используемые в настоящее время методы лабораторных исследований ФВ основаны на измерении его массовой концентрации и оценке мультимеров ФВ с помощью методов электрофореза. Анализ функционального состояния ФВ производится с помощью ристоцетин-кофакторного анализа и его вариаций или по способности ФВ связывать коллаген и фактор VIII свертывания крови. Однако все эти методы не учитывают условий, в которых может происходить изменение конформации молекул ФВ, а именно, влияния течения крови в кровеносных сосудах.

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений, так как оценка функционального состояния ФВ в потоке – важный показатель как в фундаментальных исследованиях, так и в клинической практике. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Были получены важные с научной и практической точки зрения результаты. Впервые была создана и апробирована микрофлюидная система регистрации адгезии клеток крови к фибриногену и коллагену I типа у здоровых добровольцев в образцах обогащенной тромбоцитами плазмы и цельной крови в условиях потока. Впервые был оценен вклад ФВ в адгезию клеток крови к фибриногеновой поверхности в потоке у больных с синдромом Heyde, ишемической болезнью сердца и новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в образцах обогащенной тромбоцитами плазмы и цельной крови. Было показано, что с помощью созданной микрофлюидной системы можно регистрировать нарушения гемостаза, в частности изменения вклада взаимодействия ФВ и тромбоцитов в адгезию клеток крови к белковому покрытию в потоке при различных патологических состояниях.

Автореферат полностью раскрывает содержание работы. Выводы конкретны, обоснованы, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации выстроены логично, вытекают из результатов и выводов. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований (2 в

