

## 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».

Артериальный тромбоз зачастую впервые проявляется инфарктом миокарда или ишемическим инсультом, которые приводят к миллионам смертей ежегодно и являются лидирующей причиной смертности во всем мире. Частота развития артериального тромбоза неуклонно возрастает преимущественно в развивающихся странах. Учитывая важнейшую роль тромбоцитов в развитии атеротромбоза, антиагрегантные препараты являются ключевыми в профилактике и лечении артериального тромбоза. Однако помимо тромбоцитов интересным и важным участником тромбообразования в артериальном кровотоке является фактор фон Виллебранда (ФВ). Под воздействием напряжения сдвига в артериальном русле ФВ раскручивается, то есть изменяет свою конформацию с глобулярной на фибриллярную, опосредуя адгезию тромбоцитов с помощью комплекса гликопротеинов GP Ib–V–IX. Внутриклеточные сигналы, генерируемые стимуляцией рецепторов адгезии тромбоцитов, приводят к изменениям конформации главного рецептора адгезии тромбоцитов — GP IIb/IIIa. Активация GP IIb/IIIa обеспечивает связывание его с плазменными белками, к которым относятся ФВ, фибронектин и основной лиганд GP IIb/IIIa — фибриноген, тем самым способствуя устойчивой агрегации тромбоцитов и формированию тромба.

Актуальность диссертационного исследования Автаевой Ю.Н. не вызывает сомнений, так как разработка нового метода оценки адгезии клеток крови к белковой поверхности в потоке с использованием образцов цельной крови может позволить разрабатывать новые подходы к ингибированию тромбоцитарного звена гемостаза, путем воздействия на адгезию тромбоцитов. Были получены важные с научной и практической точки зрения результаты. Апробирование нового метода исследования адгезии клеток крови к белковой поверхности в условиях потока на первом этапе было проведено в образцах крови здоровых добровольцев. Для исследования механизма адгезии клеток крови в присутствии напряжений сдвига были использованы моноклональные антитела к GP Ib и GP IIb/IIIa, а именно, был оценен вклад в адгезию взаимодействия GP Ib тромбоцитов с ФВ. Также впервые с помощью методов флуоресцентной микроскопии был исследован белково-клеточный состав структур, образующихся в результате взаимодействия крови с коллагеном I типа в потоке. На следующем этапе проверки созданной методики был проведен в образцах крови пациентов с различными патологиями (синдром Heyde, ишемическая болезнь сердца и тяжелое течение новой коронавирусной инфекции COVID-19). У этих пациентов впервые был оценен вклад ФВ в адгезию клеток крови к фибриногену в потоке. 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. Таким образом, селективное ингибирование процесса аккумуляции тромбоцитов, не затрагивающее критически необходимую для гемостаза

стадию адгезии, может привести к разработке эффективных антитромботических лекарственных агентов.

Диссертационная работа Автаевой Ю. Н. производит впечатление комплексного исследования, имеющей несомненную научную и практическую ценность для клинической лабораторной диагностики, кардиологии и гематологии. Оформление автореферата выполнено на высоком уровне, в нем содержится основные результаты работы, отражающие цель и задачи исследования.

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований (2 в международных журналах), 1 глава в монографии и 2 патента на изобретение. Основные положения диссертации доложены на нескольких российских и зарубежных конгрессах.

Анализ автореферата позволяет полностью раскрыть содержание работы, что диссертационная работа 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» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика», 3.1.28 «Гематология и переливание крови» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г. №723, от 21 апреля 2016 г. №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. №1024, от 01 октября 2018 г. №1168), а диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика», 3.1.28 «Гематология и переливание крови».

Заведующая кардиологическим отделением  
для больных инфарктом миокарда, врач-кардиолог,  
ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»  
кандидат медицинских наук

Калипская А.И.

Подпись кандидата медицинских наук Анны Ильиничны Калипской заверяю:

Начальник отдела кадров



Щербаченко В.В.

*15 марта 2022*

Контактная информация:  
Российская Федерация, 109240, г. Москва, ул. Яузская, д. 11  
Телефон: +7 (495) 915-35-90  
e-mail: [gkb23@zdrav.mos.ru](mailto:gkb23@zdrav.mos.ru)