

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».

Диагностика нарушений клеточного гемостаза имеет критически важное значение для изучения патогенеза сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и многих других патологий. Многие стандартизированные *in vitro* технологии исследования гемостаза, в частности тромбоцитарного звена, выполняются в статических условиях или при низких скоростях сдвига. Они включают в себя: исследование агрегации тромбоцитов, проточную цитофлуориметрию мембранных маркеров активации, сканирующую электронную микроскопическую оценку расплывания тромбоцитов, ретракцию сгустка и вестерн-блот-анализ фосфорилирования белков тромбоцитов, участвующих в трансдукции внутриклеточного сигнала. Физиологическая значимость многих из этих анализов может быть поставлена под сомнение, так как их статический характер не учитывает определенные критические взаимодействия, такие как, например, взаимодействие GP IIb тромбоцитов и фактора фон Виллебранда (ФВ), имеющее существенное значение при высоких скоростях сдвига. Традиционные параллельные пластинчатые камеры и новые микрофлюидные устройства стали многообещающей технологией для выполнения исследований в условиях потока. В целом, микрофлюидные технологии предлагают уникальное сочетание физиологических условий и требований к небольшим объемам крови, используемой для оценки функционального состояния тромбоцитов.

При помощи микрофлюидных технологий возможно исследование функции тромбоцитов независимо от образования тромбина и фибрина в цельной крови. Поскольку в условиях потока эритроциты оттесняют тромбоциты к периферии, в слой плазмы, непосредственно прилегающий к поверхности кровеносного сосуда, в микрофлюидных устройствах для исследования адгезии тромбоцитов предпочтительнее использовать цельную кровь. Кроме того, с использованием микрофлюидных технологий представляется возможным персонализировать диагностику нарушения свертывания крови и мониторинг антитромбоцитарной терапии. Однако существенными недостатками используемых на сегодняшний день методик являются трудоемкость микроскопической оценки адгезировавших тромбоцитов и детектирования конечных результатов, а также дороговизна оборудования.

Будущее развития диагностики дисфункции гемостаза зависит от разработки дешевых и нетрудоемких систем для анализа биологических образцов непосредственно у кровати пациента. Крайне важное значение имеет и скорость теста на функциональную оценку тромбоцитов. В связи с этим актуальность представленной в автореферате работы не вызывает сомнений. В данной диссертационной работе продемонстрирована новая методика, существенно приближающая к решению многих из указанных выше проблем в клинической диагностике нарушений гемостаза. Разработанная и апробированная микрофлюидная система обнаруживает нарушения гемостаза, в частности изменения вклада взаимодействия ФВ и тромбоцитов в адгезию клеток крови к белковому покрытию в потоке при различных патологических состояниях. Кроме того, в работе показано, что

селективное ингибирование процесса аккумуляции тромбоцитов, которое не действует на необходимую для гемостаза стадию адгезии, может привести к разработке эффективных антитромботических лекарственных агентов, не увеличивающих риск развития кровотечений.

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. Результаты работы могут быть рекомендованы для практического применения в исследовательских лабораториях и лечебно-профилактических учреждениях.

Оформление автореферата выполнено на высоком уровне, в нем содержатся основные результаты работы, отражающие цель и задачи исследования. Замечаний к представленному автореферату не имею.

Автореферат полностью раскрывает содержание работы и позволяет заключить, 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».

Директор НТК «Прикладная генетика МФТИ
Заведующий лабораторией биомедицинских и
цифровых технологий ЦНТИ «Искусственный интеллект» МФТИ
кандидат медицинских наук

Мелерзанов А.В.

Подпись кандидата медицинских наук Мелерзанова А.В. заверяю:

Ученый секретарь Евсеев Е.Г.

Контактная информация:
Российская Федерация, 141701, Московская область, г. Долгопрудный,
Институтский пер. 9
Телефон: +7 (495) 408-45-54
e-mail: info@mipt.ru