

Заключение диссертационного совета МГУ.015.5
по диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук
Решение диссертационного совета от «20» июня 2024 г. № 4

О присуждении Салиховой Татьяне Юрьевне, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Гидродинамическая активация тромбообразования в интенсивном кровотоке в сосудах со сложной геометрией» по специальности 1.5.2. Биофизика принята к защите диссертационным советом 25.04.2024 г., протокол № 2.

Соискатель – Салихова Татьяна Юрьевна 1994 года рождения, в 2017 году соискатель окончил магистратуру факультета биологической и медицинской физики Московского физико-технического института, в 2021 – аспирантуру кафедры физики живых систем физтех-школы биологической и медицинской физики Московского физико-технического института.

В настоящее время соискатель работает стажером-исследователем лаборатории математического моделирования биологических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также старшим преподавателем кафедры вычислительной физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)».

Диссертация выполнена на кафедре физики живых систем физтех-школы биологической и медицинской физики Московского физико-технического института.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, Гурия Георгий Теодорович, профессор, заведующий лабораторией математического моделирования биологических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Плюснина Татьяна Юрьевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры биофизики биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова;

Агладзе Константин Игоревич, доктор биологических наук, руководитель лаборатории молекулярной и клеточной диагностики ГБУЗ МО Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского;

Ройтман Евгений Витальевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ФГБНУ Научного центра неврологии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 23 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.2. Биофизика (в скобках приведен импакт-фактор журнала IF; индекс цитируемости SJR; объём публикации в печатных листах/вклад автора в печатных листах):

1. **Salikhova T. Yu.**, Pushin D. M., Nesterenko I. V., Biryukova L. S., Guria G. Th. Patient specific approach to analysis of shear-induced platelet activation in haemodialysis arteriovenous fistula // PLoS ONE. — 2022. — Vol. 17, No. 10. — P. e0272342 (SJR 0.89, 1.125 / 0.450 п.л.).

2. **Салихова Т. Ю.**, Пушин Д. М., Гурия Г. Т. Исследование гидродинамической активации тромбоцитов в артериовенозных фистулах для гемодиализа // Компьютерные исследования и моделирование. — 2023. — Т. 15, № 3. — С. 703–721 (SJR 0.26, 1.063 / 0.425 п.л.).

3. Pushin D. M., **Salikhova T. Y.**, Zlobina K. E., Guria G. Th. Platelet activation via dynamic conformational changes of von Willebrand factor under shear // PLoS ONE. — 2020. — Vol. 15, No. 6. — P. e0234501 (SJR 0.89, 1.188 / 0.356 п.л.).

4. Pushin D. M., **Salikhova T. Yu.**, Biryukova L. S., Guria G. Th. Loss of stability of the blood liquid state and assessment of shear-induced thrombosis risk // Radiophysics and Quantum Electronics. — 2021. — Vol. 63, No. 9–10. — P. 804–825 (SJR 0.25, 1.375 / 0.412 п.л.).

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высоким уровнем компетентности в области биофизики и наличием соответствующих публикаций в ведущих российских и международных журналах.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной

работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для биофизики, а именно:

1. Выявлен характер действия механических сил, приводящих к разворачиванию макромолекул фактора фон Виллебранда на поверхности тромбоцитов под действием нестационарных сдвиговых напряжений. Установлена зависимость критических значений напряжения сдвига и кумулятивного напряжения сдвига от количества мономеров в мультимере фактора фон Виллебранда, превышение которых приводит к полному разворачиванию макромолекул.

2. Показано, что найденные параметры процесса разворачивания фактора фон Виллебранда по поверхности тромбоцита на полную длину могут быть использованы для оценки уровня гидродинамической активации тромбоцитов в сосудах со сложной геометрией.

3. Установлена количественная взаимосвязь уровня гидродинамической активации тромбоцитов со скоростью кровотока через сосуд.

4. Выявлена зависимость критической скорости кровотока от количества мономеров в факторе фон Виллебранда в сосудах со сложной конфигурацией.

5. Предложенные в работе модели позволяют выработать практические методы уменьшения уровня гидродинамической активации тромбоцитов как путем управления биомеханическими параметрами кровотока, так и за счет регулирования количества мономеров в факторе фон Виллебранда.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством.

Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Уровень гидродинамической активации тромбоцитов определяется комплексным влиянием критической скорости кровотока (Q_{cr}), количества мономеров в факторе фон Виллебранда (N) и геометрией сосуда.

2. Разворачивание фактора фон Виллебранда на полную длину в интенсивном, нестационарном кровотоке происходит, если величина кумулятивного напряжения сдвига больше критической величины (CSS_{cr}). Критические значения напряжения сдвига (τ_{cr}) и кумулятивного напряжения сдвига (CSS_{cr}), при которых происходит разворачивание мультимера фактора фон Виллебранда, зависят от количества мономеров (N) в нем.

3. Величина критической скорости кровотока (Q_{cr}), при которой происходит гидродинамическая активация тромбоцитов в сосудах со сложной геометрией, зависит от количества мономеров (N) в макромолекулах фактора фон Виллебранда.

4. Учет этих факторов в комплексе позволяет вырабатывать практические рекомендации по уменьшению уровня гидродинамической активации тромбоцитов.

На заседании 20 июня 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Салиховой Т.Ю. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.2. «Биофизика», участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 18, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета

д.б.н., проф., академик РАН

Рубин Андрей Борисович

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.ф.-м.н.

Фурсова Полина Викторовна

20.06.2024