

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

**Обыденного Сергея Ивановича,**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему: «Динамика и механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов» по специальности 03.01.02 – «биофизика»

Работа С.И. Обыденного посвящена изучению жизненного цикла тромбоцитов, являющихся элементами системы гемостаза, отвечающими за поддержание целостности кровеносной системы посредством образования тромбов. Непосредственным предметом исследования являются тонкие механизмы образования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов. При появлении факторов свертывания первоначально единое множество тромбоцитов разделяется на два, называемые субпопуляциями: непрокоагулянтные – прилипающие к стенкам сосудов и связывающиеся между собой; и прокоагулянтные – катализирующие свертывание крови. Отклонения в выполнении этих программ проявляется в клинической практике как патологии: либо как трудноостановимые кровотечения, либо как чрезмерная свертываемость крови. Роль прокоагулянтных клеток в физиологических процессах до сих пор точно не была определена.

Работа С.И. Обыденного является актуальным исследованием, выполненным на современном методическом и профессиональном уровне, поставленные задачи выполнены с привлечением необходимых и достаточных методов, включая такие сложные и иллюстративные как конфокальная с диском Нипкова и электронная микроскопии. Для целей настоящего исследования соискателем разработана методика по одновременному измерению внутриклеточного кальция, потенциала митохондриальной мембраны, митохондриального кальция и выхода фосфатидилсерина в активированных тромбоцитах.

В результате работы автором определена последовательность внутриклеточных событий при переходе тромбоцита прокоагулянтное состояние: активация запускает кальциевые осцилляции, способствующие накоплению кальция в митохондриях, затем происходит коллапс митохондрий, повышается уровень внутриклеточного кальция, и следом происходит экспонирование фосфатидилсерина. Сделано заключение, что стабильно высокий уровень цитоплазматического кальция не является первичной причиной формирования прокоагулянтной субпопуляции тромбоцитов. Соискателем представлены результаты измерений и сделано заключение, что количество митохондрий в тромбоците влияет на результат активации: чем меньше митохондрий, тем выше шансы у тромбоцита стать прокоагулянтным. На материалах конфокальной микроскопии соискателем показано существование мембранной субклеточной структуры прокоагулянтных тромбоцитов, названной «шапкой» и представляющей из

