

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Ворониной Яны Алексеевны на тему: «Механизмы регуляции проведения возбуждения и ритма сердца, опосредованные пуриновыми P<sub>2</sub>-рецепторами и адренорецепторами альфа-типа» по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

Диссертационная работа Ворониной Я. А. представляется объемным исследованием, дополняющим современные представления о возможных механизмах регуляции электрофизиологических параметров проводящей системы сердца. Работа сфокусирована на оценке значений эффектов норадреналина и его комедиатора АТР, опосредованных альфа<sub>1</sub>-адренорецепторами и P<sub>2</sub>Y пуриновыми рецепторами. В том числе, в работе было исследовано влияние этих медиаторов на системы, определяющие уровень ионов хлора в цитоплазме - каналы и транспортеры, что позволило получить абсолютно новые данные о регуляции транспорта ионов хлора медиаторами симпатической нервной системы. Собственно физиологическая часть работы имеет под собой основу в виде результатов молекулярно-биологических и иммуногистохимических экспериментов. Так, исходно соискателем было продемонстрировано наличие мРНК и белка альфа<sub>1</sub>-адренорецепторов в пейсмекерных областях миокарда, а также охарактеризовано их расположение в клетках; установлена экспрессия разных подтипов пуриновых рецепторов P<sub>2</sub>-типа, а также хлорных каналов и хлор-катионных котранспортеров. Эксперименты были проведены на разных уровнях – от изучения эффектов на крысах *in vivo* до анализа электрической активности препаратов синоатриального и атриовентрикулярного узлов. С помощью оптического картирования в тканевых препаратах были получены интересные данные об изменении характеристик точки первичной активации в синоатриальном узле. Сравнение результатов, полученных *in vivo*, на изолированном сердце и на препаратах пейсмекерных областей сердца обеспечивает достоверность сделанных в работе выводов.

Однако представленный материал исследований вызывает ряд вопросов и замечаний. Так, отсутствуют данные о составе и осмотическом давлении использованных в работе гипоосмотических и гиперосмотических растворов, что затрудняет оценку соответствующих экспериментов – например, автор использует

слова «гипоосмотический» и «гипотонический» как синонимы, но при этом пишет об «уменьшении объема клетки при снижении осмолярности внешней среды».

Вызывает так же вопрос приравнивание измеренной внутриклеточной концентрации ионов хлора к цитоплазматической их концентрации, при этом не рассматривается возможность неоднородного распределения ионов по компартментам клетки.

При обсуждении опытов *in vivo* автор не рассматривает возможное влияние используемых веществ на коронарные сосуды и также отсутствует упоминание способа их введения. В то же время, на предоставленных в диссертационной работе оригинальных записях ЭКГ и электрограмм от изолированного сердца можно увидеть изменения, которые выглядят как подъем и депрессия сегмента ST, что может свидетельствовать об эпизодах ишемии миокарда в течение опыта.

При исследовании электрофизиологических характеристик, таких как скорректированное время восстановления функции синусного узла, значимые отличия были получены при интервалах между стимулами менее 150 мс. Возникает вопрос: насколько совпадают механизмы регуляции электрофизиологических функций миокарда у млекопитающих с высокой частотой сердечных сокращений (крыса) и низкой частотой (человек), при существенных отличиях во временных характеристиках потенциалов действия, различиях в динамике ионных токов – например, токов ионов кальция?

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а соискатель Воронина Яна Алексеевна вполне заслуживает присуждения искомой степени.

11 декабря 2024 г.

**Контактные данные:**

**ФИО** Давыдова Мария Павловна

**Должность, звание** к.б.н., старший преподаватель

**Место работы и адрес работы** кафедра физиологии и патологии ФФМ МГУ имени М.В.Ломоносова; 119991, Москва, Ломоносовский пр. 30/30/17, корп. 1

**Телефон рабочий** (495) 932-88-13

**Адрес электронной почты рабочей**