

В диссертационный совет МГУ.015.7  
Московского государственного  
университета имени М.В. Ломоносова  
Адрес: 119234, Россия, Москва,  
Ленинские годы, д.1, стр. 12,  
биологический факультет МГУ

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации**

Биличенко Андрея Сергеевича «Влияние активации двух различных центров связывания растворимой гуанилатциклазы, реализующих NO-зависимый и NO-независимый механизмы, на регуляцию активируемых растяжением ионных каналов кардиомиоцитов желудочков сердца крыс», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных»

Тема диссертации актуальна, ее изучение открывает принципиально новые перспективы для решения многих общебиологических вопросов. Результаты диссертационного исследования формируют современные, концептуальные представления о влиянии активности различных центров связывания растворимой гуанилатциклазы на регуляцию активируемых растяжением ионных каналов кардиомиоцитов желудочков сердца, что имеет научно-теоретическое и прикладное значение для решения актуальных медико-биологических проблем. До настоящего времени в современной физиологии нет единых представлений о регуляторных механизмах растворимой гуанилатциклазы на фоне растяжения кардиомиоцитов. Однако их понимание и особенностей этих процессов, а также связанных с ними расстройств имеет принципиальное значение для поиска и разработки способов целенаправленной терапии.

В автореферате автор провел объективный анализ изученности конкретных вопросов, связанных с темой диссертации, их актуальности и степени разработанности. Цель и задачи исследования сформулированы достаточно четко и конкретно. Диссертация выполнена современными, адекватными физиолого-биохимическими и молекулярно-генетическими методами исследования. При решении поставленных задач был использован большой комплекс сложных современных методических подходов

*in vivo* и *in vitro*, что позволило автору выполнить большое количество сложных экспериментов и получить принципиально новые научные результаты.

Основное направление исследований сосредоточено на изучении роли механоуправляемых и механосенситивных каналов в функционировании кардиомиоцитов, что вносит вклад в понимание различных клеточных механизмов функционирования сердца.

В результате проведенных исследований получены новые оригинальные данные, указывающие на значение оксида азота NO в регуляции механосенситивных токов. Кроме того, показана необходимость определенной концентрации NO в кардиомиоците для нормального функционирования механоэлектрической обратной связи. По мнению автора это связано с зависимостью между регулируемой функцией и концентрацией NO, состоянием клетки, непосредственным фенотипом кардиомиоцита и т.п.

Автор обосновано доказал, что растяжение клетки в обеих средах вызывает увеличение позднего тока за счет активации тока через механоуправляемые каналы  $I_{SAC}$ , а введение в среду донора NO возвращает его к исходным значениям. Кроме того, установлено, что стимулятор NO-независимого места связывания растворимой гуанилатциклазы, в отсутствие растяжения клеток уменьшает поздний ток.

Анализ результатов исследования, представленный в автореферате, убеждает в то, что диссертационная работа Биличенко А.С. вносит существенный вклад в современные фундаментальные представления о роли механоуправляемых и механосенситивных каналов в функционировании кардиомиоцитов. Это исследование формирует новые фундаментальные представления о влиянии активации центров связывания растворимой гуанилатциклазы на регуляцию активируемых растяжением ионных каналов кардиомиоцитов желудочков сердца.

Фактический материал исследований подвергнут тщательному статистическому анализу и обсужден с привлечением современных фундаментальных положений физиологических, биохимических и молекулярно-генетических основ функционирования кардиомиоцитов.

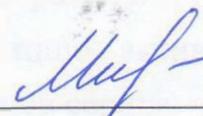
Результаты исследований представлены в 4 научных публикациях в рецензируемых журналах, включенных в международные базы цитирования

SCOPUS, Web of Science. Научные положения и выводы, вытекающие из полученных экспериментальных данных, соответствуют поставленным задачам исследования.

В качестве замечания хотел бы отметить слишком длинную и расплывчатую формулировку темы диссертации. Однако это никоим образом не снижает научную ценность работы и ее практическую значимость.

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 Биличенко Андрей Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных».

Доктор медицинских наук, ведущий научный  
сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр сердечно-сосудистой  
хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ  
МАМАЛЫГА Максим Леонидович



09 октября 2023 года

Контактные данные:

тел.: +7 (926) 108-20-80, e-mail: mamalyga83@mail.ru

Специальность, по которой защищена диссертация:

03.03.01 – физиология

Адрес места работы: 119049, Ленинский пр-кт, 8, Москва

тел.: , e-mail:

Подпись д.м.н. Мамалыги М.Л. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр сердечно-сосудистой  
хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук,  
СОКОЛЬСКАЯ Надежда Олеговна

