

## 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 P2-рецепторами и  
адренорецепторами альфа-типа»  
по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

Работа посвящена механизмам контроля и модуляции биоэлектрической активности синоатриального (САУ) и атриовентрикулярного узла (АВУ) сердца, обусловленных активацией  $\alpha 1$ -адренорецепторов ( $\alpha 1$ -АР) или P2-пуриновых (P2Y) рецепторов, и роли трансмембранного транспорта хлорид-анионов в реализации активации этих рецепторов. Актуальность работы связана с широким распространением нарушений ритма сердца, которые часто связаны с нарушением функции синоатриального узла (САУ) либо проводящей системы сердца, а именно атриовентрикулярного узла (АВУ).

Исследование выполнено при помощи комплекса современных методов и подходов, включающих электрофизиологические методы, метод иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии, методы полимеразной цепной реакции в реальном времени (РВ-ПЦР) и РНК-секвенирования. Кроме того, использован подход, основанный на флуоресцентной визуализации колебания ионов хлора в многоклеточных тканевых препаратах синоатриального узла с помощью зонда MQAE, а для оценки этих ионов в многоклеточных препаратах – меркуриметрический метод.

В исследовании получен ряд важных и принципиально новых данных. В частности, убедительно доказано наличие  $\alpha 1$ -АР и P2Y-рецепторов в САУ и АВУ; продемонстрировано, что физиологическая роль  $\alpha 1$ -АР заключается в координации электрической активности синоатриального и атриовентрикулярного узлов, а избыточная стимуляция этих рецепторов может быть причиной дисфункции атриовентрикулярного соединения.

В результате работы сформулирована гипотеза о физиологической роли  $\alpha 1$ -АР в поддержании работы САУ и синхронизации активности САУ и АВУ при высокой частоте сердечных сокращений, вызванной  $\beta$ -адренергической стимуляцией. Установлен механизм реализации физиологической роли  $\alpha 1$ -АР и P2Y-рецепторов и обнаружен новый феномен зависимости автоматии САУ от осмолярности внеклеточной среды.

Выводы логически обоснованы и подтверждены результатами исследования. Работа обладает несомненной теоретической и практической значимостью. Полученные результаты представляют возможность поиска новых способов терапии при нарушениях ритма, вызванных дисфункцией САУ и АВУ, путем воздействия на отдельные популяции  $\alpha 1$ -АР, а также созданию новых средств, действие которых направлено на хлорные ионные каналы и транспортеры сердца.

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.

Дата 13.12.2024 Подпись

Контактные данные: Копылова Галина Васильевна, к.б.н.

Должность, звание: старший научный сотрудник, без звания

Место работы и адрес работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской науки

г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106

Телефон рабочий

Адрес эл почты рабочий