

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хайруллина Аделя Евгеньевича на тему: «Агонисты и антагонисты пуринорецепторов в регуляции сократительной активности скелетных мышц в норме и патологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

3.3.3. Патологическая физиология

Изучение регуляторных механизмов в функционировании нервно-мышечных синапсов, в том числе реализуемых с участием пуринов (АТФ и его метаболита аденозина), является одним из приоритетных направлений современной синаптологии. Исследованиями последних десятилетий установлена важная роль пуринов в регуляции некантовой, спонтанной и индуцированной кантовой секреции ацетилхолина, состояния шванновских клеток и постсинаптической мембраны нервно-мышечных синапсов.

В то же время, выявлено, что эффекты пуринов на состояние нервно-мышечной передачи в некоторой степени зависимы от типа скелетной мышцы и могут модифицироваться при различных состояниях организма, в том числе при изменении температуры. Данный факт указывает в пользу сложности механизмов пуринергической регуляции нервно-мышечных синапсов, обусловленной участием различных рецепторов не только в пре-, но и возможно в постсинаптическом полюсе в реализации эффектов этих сигнальных молекул.

В связи с этим диссертационная работа Хайруллина Аделя Евгеньевича, посвященная изучению особенностей пуринергической регуляции сократимости скелетных мышц разных типов в норме и патологии, является актуальной с научно-практической точки зрения.

В работе впервые с помощью иммуногистохимических методов типированы пуриновые рецепторы в нервно-мышечных синапсах теплокровных – метаболитные P2U13 в пресинаптической мембране и ионотропные P2X1 и P2X2 в постсинаптической мембране, и установлены разные эффекты АТФ через их посредство: пресинаптический тормозный и постсинаптический стимулирующий на N-холинорецепторы, особенно выраженный при некоторых патологических состояниях, в частности, денервации. Обнаруженный в работе факт стимулирующего влияния АТФ на постсинаптический полюс через ионотропные P2X1 и P2X2-рецепторы, выраженный при некоторых патологических состояниях и маскируемый в норме более выраженным тормозным пресинаптическим действием АТФ, объясняет возможное облегчающее действие АТФ на сокращение скелетных мышц.

Впервые выявлены разнонаправленные эффекты метаболита АТФ аденозина на пресинаптический полюс нервно-мышечных синапсов быстрых и медленных скелетных мышц. В частности, показано, что через пресинаптические A2a-рецепторы аденозин аденилатциклазным путем

вызывает усиление поступления кальция в пресинапс через кальциевые каналы L-типа и облегчает экзоцитоз медиатора, тогда как через пресинаптические A1-рецепторы оказывает тормозное влияние на вызванную и спонтанную секрецию ацетилхолина. Данный факт отчасти объясняет установленные ранее другими специалистами отличные эффекты АТФ и его метаболита аденозина на пресинаптический полюс нервно-мышечных синапсов тонических и фазных скелетных мышц.

В работе впервые установлено изменение характера пуринергической регуляции нервно-мышечных синапсов при различных патологических состояниях, зависимое также от типа скелетной мышцы. В частности, показано, что гипотермия, вызывая ослабление активности экто-нуклеотидаз и соответственно ослабление гидролиза АТФ, приводит к усилению пресинаптического тормозного действия АТФ, при этом не наблюдается усиления эффектов метаболита АТФ аденозина. Эффекты АТФ при гипотермии существенно различаются в быстрой и медленной мышцах: в быстрой АТФ вызывает снижение силы сокращения, в медленной – увеличение.

При контузионной травме, спинализации и денервации скелетных мышц ослабляется модулирующее действие АТФ на сократительную их активность, при боковом амиотрофическом склерозе оно вообще не проявляется.

Полученные в диссертационной работе Хайруллина Аделя Евгеньевича новые данные относительно механизмов пуринергической регуляции нервно-мышечной передачи во многом определяют возможности дальнейшего применения агонистов и антагонистов P2-рецепторов для коррекции нервно-мышечных расстройств различной этиологии и представляют несомненный интерес для фундаментальной физиологии и медицины, поскольку расширяют имеющиеся представления о механизмах регуляции работы периферических синапсов.

Используемые диссертантом методы исследования и экспериментальные подходы разноплановы и полностью адекватны поставленным целям и задачам. Одним из достоинств работы является проведенное автором сопоставление синаптических эффектов агонистов и антагонистов пуриновых рецепторов с изменением параметров сократительной функции скелетных мышц разного типа в норме и при различных патологических состояниях. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам. Цель работы достигнута. Методический уровень выполненных исследований соответствует мировому в области нейронаук.

По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, из которых 22 – в российских и зарубежных журналах, входящих в базы Scopus и Web of Science, одна монография и один патент.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Диссертация Хайруллина Аделя Евгеньевича «Агонисты и антагонисты пуринорецепторов в регуляции сократительной активности скелетных мышц в норме и патологии» представляет собой

законченную научно-квалификационную работу, обладающую новизной и научно-практической значимостью. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства РФ № 1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Хайруллин Адель Евгеньевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.3 – Патологическая физиология.

Заведующая кафедрой физиологии и биофизики
ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
университет»,
д.б.н., доцент



Труш Вера Владимировна

«18» декабрь 2025 г.

Я, Труш Вера Владимировна, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.



Труш Вера Владимировна

«18» декабрь 2025 г.

Труш Вера Владимировна, доцент, доктор биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Адрес: 283001, г. Донецк, ул. Университетская, д. 24

Контактный телефон: +7(949) 321 77 43

E-mail: ver.trush@yandex.ru