

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хайруллина Аделя Евгеньевича «Агонисты и антагонисты пуринорецепторов в регуляции сократительной активности скелетных мышц в норме и патологии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.3. Патологическая физиология

Диссертационная работа посвящена изучению пуринергической регуляции сократимости скелетной мускулатуры в норме и патологии, а также исследованию механизмов, модулирующих эффекты агонистов и антагонистов пуринорецепторов. Несмотря на достигнутые успехи в исследовании биологической роли пуринергической системы в организме, многие аспекты её функционирования в нервно-мышечном синапсе остаются не понятыми. В связи с этим, актуальность данной работы, дополняющей и обобщающей знания о процессах в системе мотонейрон-скелетная мышца млекопитающих в физиологических и патологических условиях, не вызывает сомнений.

Из полученных результатов следует отметить следующие: (1) Методом иммуногистохимии обнаружены ионотропные P2X1, P2X2 и метаботропные P2Y13 подтипы P2-рецепторов в нервно-мышечных синапсах камбаловидной мышцы, длинного разгибателя пальцев, а также диафрагмальной мышцы крысы; (2) Показано, что в исследованных скелетных мышцах крысы пресинаптические эффекты АТФ преобладают над его постсинаптическими эффектами, которые связаны с влиянием на P2X1- и P2X2-рецепторы; (3) Обнаружено, что влияние АТФ на сократимость скелетных мышц усиливается при гипотермии, и ключевым фактором такого усиления является снижение активности экто-нуклеотидаз. Различий в эффекте аденозина на сокращения скелетных мышц при снижении температуры не выявлено; (4) Установлено, что при травмировании спинного мозга, а также при развитии такого нейродегенеративного заболевания как боковой амиотрофический склероз происходит нарушение модулирующего влияния АТФ на нервно-мышечную передачу.

Предложена концепция комбинированного модулирующего пресинаптического действия аденозина и дополняющего его пре- и постсинаптического действия АТФ, обеспечивающих тонкую настройку нервно-мышечного синапса в норме и при патологии. Практическое значение полученных результатов состоит в том, что они создают основу для поиска новых лекарственных средств, способных осуществлять коррекцию P2- рецепторозависимых патологических состояний.

В работе были использованы фармакологический, механо-миографический, электрофизиологический, иммуногистохимический и биохимические методы исследования, которые позволили оценить эффективность агонистов и антагонистов P2-рецепторов в модуляции сократительной активности скелетных мышц экспериментальных животных (мыши, крысы) *in vitro* в норме и при патологии.

По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, из них 22 – в российских и зарубежных журналах, входящих в базы Scopus и Web of Science. Имеется монография и патент. Принципиальных замечаний к работе нет.

Считаю, что диссертация Хайруллина Аделя Евгеньевича на тему «Агонисты и антагонисты пуринорецепторов в регуляции сократительной активности скелетных мышц в норме и патологии» под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора Зиганшина Айрата Усмановича и доктора биологических наук, доцента Гришина Сергея Николаевича по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.3. Патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной по актуальной теме, имеющая новизну, теоретическую и практическую значимости. Диссертация соответствует требованиям Пункта 9 «Положения о присуждении 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 диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Хайруллин Аделъ Евгеньевич заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Главный научный сотрудник с возложением обязанностей заведующего лабораторией структуры и функции мышечных белков ИТЭБ РАН, доктор биологических наук (специальность 03.01.02 – биофизика)

Вихлянцев Иван Милентьевич.

05.03.2025

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук,

Адрес: 141290, Московская область, город Пущино, ул. Институтская, 3

Телефон: +7925 2874090

E-mail: ivanvikhlyantsev@gmail.com



Вихлянцева И.М.

УДОСТОВЕРЯЮ-ЗАМ. ЗАВ. ОДОУ
С.Г. БАКАНОВА