

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мейта Екатерины Сергеевны «Участие пуринергической системы в формировании термозащитных реакций при действии холода на организм», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология

Проблема поддержания температуры тела у гомойотермных существ сохраняет актуальность в силу значимости процессов терморегуляции как в норме, так и при патологии для естественного взаимодействия органов и систем живого организма в разнообразных условиях. Аксиома, что эффективность биохимических реакций и физиологических процессов в организме зависит от температуры. Достаточно упомянуть значимость белков теплового шока в контроле разнообразных процессов в живом организме. Ключевым контролером активности этих белков является как раз температура. Помимо сказанного целесообразно упомянуть еще один аргумент. Прошло уже более 100 лет с момента, когда Вильям Ослер высказал мысль о том, что у человечества есть три основные проблемы – голод, война и лихорадка. По мнению профессора самой страшной и нерешенной из этих проблем является лихорадка. Много ли изменилось в представлениях о лихорадке и эффективной терапии с тех пор? К примеру, одним из ключевых признаков COVID-19 является лихорадка. Так, что истинно радикального предлагают клиницисты и ученые для помощи пациентам, особенно с тяжелым развитием заболевания?

Решить проблему неконтролируемых взаимоотношений теплопродукции и теплоотдачи при различных заболеваниях реально при условии глубокого понимания фундаментальных закономерностей температурного гомеостаза. Именно на расшифровку физиологического аспекта этой проблемы, а конкретно, на уточнение одного из актуальных вопросов этой проблемы направлена диссертация Екатерины Сергеевны Мейта. Диссертант сосредоточил усилия на конкретизации значимости пуринергической системы в контроле термозащитных реакций при действии холода на организм лабораторных крыс линии Wistar. К настоящему времени пуринергические рецепторы обнаружены фактически во всех органах и тканях. Следовательно, есть основа для детализации вовлечения АТФ не только в энергетические процессы окислительных реакций, но и в контроль температуры тела гомойотермных животных при разных условиях, к примеру, при воздействии холода.

Вполне логичны экспериментально выстроенные обоснования Е.С. Мейта значимости АТФ в качестве сигнальной молекулы в терморегуляторных реакциях. К слову сказать, насколько поразительны механизмы контроля этих процессов, в которых основной источник энергии в клетках является одновременно как регулятором внутриклеточных, так и внеклеточных процессов (пуринергическая передача сигналов). На этом этапе рассуждений возникает дилемма – будет ли сопровождаться нарушением процессов терморегуляции изменение уровня АТФ в тканях и особенно дефицит АТФ? Свидетельствует ли это о том, что основной причиной этих нарушений является искажение сигнальной роли АТФ? Предположительно, именно для ответа на подобные вопросы скептиков диссертант провел опыты с блокадой активности P2X рецепторов и зафиксировал радикальное изменение порогов терморегуляторных реакций, составляющих терморегуляторный ответ организма на охлаждение. Следовательно, в этих механизмах доминирует сигнальная роль АТФ. В диссертации детализированы особенности этих терморегуляторных реакций как в термонеutralных условиях, так и при быстром глубоком охлаждении организма лабораторных животных.

Диссертант заключил на основании экспериментов с моделированием внешнего охлаждающего воздействия, что термореперторы кожи активируются и посылают сигналы в головной мозг, нейронные сети которого формируют эфферентные сигналы к симпатической нервной системе. В эфферентных реакциях симпатической нервной

системы через P2X рецепторы усиливается теплопродукция в процессе дрожи скелетных мышц. Екатерина Сергеевна Мейта доказала, что через P2X рецепторы осуществляется и обратная связь для контроля выраженности терморегуляторных реакций. В работе есть экспериментальные данные и о роли катехоламинов в этих процессах.

Для решения поставленных задач Е. С. Мейта выбрала современные физиологические методы: электрофизиологический (активность скелетных мышц), термофизиологический (контроль глубокой температуры и показателей общего метаболизма), ионофоретический, статистический. С помощью этих методов диссертант впервые доказал вовлечение P2X пуриnergических рецепторов в контроль сократительного термогенеза. В конечном итоге, в диссертации в доказательной форме сформулированы принципиально новые положения о механизмах вовлечения пуриnergической системы в формировании температурных порогов метаболической реакции организма на холод. Материалы диссертации обсуждены на представительных научных форумах и конференциях (помимо Новосибирска, также Санкт-Петербург, Берлин и др.). Соискателем опубликовано четыре статьи, одна из которых переведена на английский язык, и восемь тезисов по теме диссертационной работы.

В работе встречаются опечатки, которые не умаляют научную значимость диссертации, но скорее отражают современные тенденции к минимизации скрупулезности в научных публикациях. Так, на стр.7 автореферата несколько раз упоминается «концентрация» кислорода и углекислого газа в выдыхаемом воздухе. В смысловом аспекте корректнее «содержание». На стр. 9-12 десятичные числа оформлены неодинаково (то запятая после нуля, то точка – 0,001 или 0.001), желательнее также  $\text{CO}_2$ , а не  $\text{CO}_2$ . Все семь выводов отражают текст диссертации. В первом и шестом выводах фраза «что может свидетельствовать» звучала бы более убедительно в иной форме «что свидетельствует».

**Заключение.** Обобщая вышесказанное, резюмирую, что рецензируемая работа на соискание ученой степени кандидата биологических наук представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком методическом, теоретическом и инструментальном уровнях. Работа Мейта Екатерины Сергеевны «Участие пуриnergической системы в формировании термозащитных реакций при действии холода на организм» соответствует специальностям 03.03.01 – физиология и удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВАК Российской Федерации к кандидатским диссертациям. Мейта Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук за установление в доказательной форме вовлечения пуриnergической системы и АТФ в формировании ответа организма гомойотермных существ на холод.

Руководитель Центра мозга,  
Заместитель директора по научной работе  
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»  
д.м.н., проф., академик НАН Беларуси

В.А. Кульчицкий

Кульчицкий Владимир Адамович  
почтовый адрес: ул. Академическая, д. 28, Минск 220072, Беларусь  
моб. тел.: +375293188510 E-mail: [kulchitski48@mail.ru](mailto:kulchitski48@mail.ru)  
наименование организации: ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»  
должность: руководитель Центра мозга, заместитель директора по научной работе

