

## ОТЗЫВ

на диссертацию Меркурьева Владимира Александровича “МЕХАНИЗМЫ  
МОДУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА -1БЕТА НА  
МЕХАНОРЕЦЕПТОРНЫЙ КОНТУР РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ”,

представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 03.03.01 – физиология

В рецензируемой работе исследуется недостаточно изученная проблема участия иммунной системы в регуляции физиологических функций. В настоящее время особый интерес исследователей вызывают различные проявления гиперцитокинемии. Известно, что при системном воспалении одним из таких проявлений являются кардиореспираторные нарушения. Автор исследовал роль провоспалительного цитокина интерлейкин-1 $\beta$  в проявлениях одного из элементов регуляции дыхания рефлекса Геринга-Брейера. Изучаемый рефлекс представляет собой прерывание вдоха и удлинение выдоха в ответ на увеличение и уменьшение растяжения механорецепторов легких соответственно (объемно-зависимая обратная связь).

ВА Меркурьев задался целью оценить вклад нейроиммунных механизмов в реализации этого казалось бы чисто механорецепторного инспираторно-тормозного и экспираторно-облегчающего рефлекса. Для реализации поставленных задач использованы многообразные физиологические подходы: регистрация ЭМГ-активности диафрагмы, пневмотахометрия (регистрация скорости воздушного потока), регистрация внутригрудного давления с помощью датчика, введенного в пищевод, введение в организм цитокина интерлейкин-1 $\beta$ , блокаторов синтеза простагландинов и NO, антагониста глутаматных рецепторов NMDA типа. Активация инспираторно-тормозящего рефлекса осуществлялась с помощью конечно-экспираторной окклюзии. Данные грамотно проанализированы с применением методов статистической обработки.

Автору удалось убедительно показать, что повышение системного или церебрального уровня интерлейкина-1 $\beta$  приводит к увеличению центральной инспираторной активности. Изучены нейрохимические механизмы, задействованные в реализации влияния интерлейкина-1 $\beta$  в механорефлекторной регуляции дыхания. Так, обнаружено, что усиление активности рефлекса Геринга-Блейера, вызванное введением интерлейкина-1 $\beta$ , тормозится блокаторами циклооксигеназной и NO-синтазной активности, т.е. синтез простагландинов и NO участвует в модуляции механорефлекторной регуляции дыхания интерлейкин-1 $\beta$ . Кроме того показано, что одним из медиаторов, реализующих центральные влияния интерлейкина-1 $\beta$  на регуляцию дыхания является усиление глутаматергической передачи в дуге рефлекса Геринга-Блейера.

Результаты работы отображены в 25 публикациях, в том числе в 7 рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также в изданиях, входящих в базы Scopus и WOS.

Таким образом, в работе показано, что влияние провоспалительных цитокинов на центральные механизмы регуляции дыхания может быть опосредовано активацией синтеза простагландинов и NO. Кроме того, обнаружено влияние провоспалительных цитокинов на глутаматергические нейроны, участвующие в регуляции функционирования



респираторной системы. Кажется вполне оправданным предположение автора о том, что последнее наблюдение может быть одной из причин кардиореспираторных дисфункций при системной воспалительной реакции.

В порядке научной дискуссии хотелось бы узнать мнение автора о возможном участии в активации рефлекса Геринга-Блейера, инициируемого окклюзией, хеморецепции.

Принципиальных замечаний к автореферату не имеется.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Меркурьева Владимира Александровича "Механизмы модулирующего влияния интерлейкина 1-бета на механорецепторный контур регуляции дыхания" полностью соответствует требованиям, представляемых к кандидатским диссертациям в "Положении о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, и заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Ведущий научный сотрудник

Федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем Российской академии наук

Доктор биологических наук; профессор

Виноградова Ольга Леонидовна

Почтовый адрес:

Хорошевское шоссе 76 А, Москва, 123007, Россия.

Телефоны:

+7 (499) 195 6807

[microgravity@mail.ru](mailto:microgravity@mail.ru)



*Скопировано Виноградовой О.Л. заверяю.*  
*В. В. Ташокин*  
*10.03.21г.*