

**Отзыв на автореферат диссертации Ивановой Александры Дмитриевны
на тему: «Механизмы преобразования пейсмекерных свойств миокарда полых вен в
постнатальном онтогенезе», представленную на соискание
ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных».**

Диссертационная работа Ивановой А.Д. посвящена исследованию электрофизиологическому исследованию свойств кардиомиоцитов полых вен в ходе онтогенеза и их связи с инициацией предсердных аритмий. Несмотря на наличие данных о проявлениях эктопической аритмогенной активности в миокардиальных рукавах полых вен, данный участок экстракардиального миокарда мало изучен, в связи с чем данная работа актуальна, как в теоретическом, так и в практическом отношениях.

Использование модели хронической неонатальной симпатэктомии позволило оценить влияние развития симпатической иннервации на процесс преобразования электрофизиологических свойств миокарда полых вен. Результаты экспериментов данной работы продемонстрировали, что в отсутствие развития симпатической нервной системы кардиомиоциты полых вен сохраняют способность к автоматии и в зрелом возрасте.

При помощи электрофизиологических методов соискателем были охарактеризованы свойства миокарда полых вен у крыс на разных стадиях постнатального онтогенеза, такие как способность к генерации спонтанной активности и скорость проведения возбуждения. Автором впервые показано, что неонатальные кардиомиоциты в полых венах обладают характеристиками пейсмекерного миокарда, а в ходе дальнейшего развития утрачивают эти свойства. В то же время в работе продемонстрировано, что при адренергическом влиянии, зрелый миокард полых вен способен генерировать спонтанную эктопическую активность, что может служить причиной возникновения предсердных аритмий.

Несомненным преимуществом работы является использование кроме электрофизиологических – других методов исследования, которые позволяют разносторонне изучить причины проявления спонтанной активности в миокарде полых вен у взрослых животных. Методами иммуногистохимии и полимеразной цепной реакции в реальном времени автором оценена экспрессия некоторых ключевых ионных каналов, рецепторов и транскрипционных факторов, которые обуславливают способность генерировать спонтанную активность.

Особый теоретический и потенциально практический интерес представляют данные о субклеточной локализации адренорецепторов. Само по себе присутствие $\alpha 1A$ -адренорецепторов в миокардиальной ткани неудивительно, однако в данной работе иммуногистохимическим окрашиванием показано, что если на ранних стадиях постнатального развития в полых венах

$\alpha 1A$ -адренорецепторы локализованы на клеточных мембранах, то позднее у взрослых животных эти рецепторы располагаются в основном на ядерной мембране, хотя частично сохраняется и диффузная локализация в клеточных мембранах. Это – весьма редкие и оригинальные данные, поскольку внутриклеточная локализация трансмиссерных рецепторов традиционно считается характерной для ранних стадий эмбриогенеза, которая позже дополняется появлением мембранных рецепторов. В данном случае наблюдается обратная динамика, и этому феномену стоило бы уделить дополнительное внимание, поскольку на одной и той же модели выявлены два типа локализации адренорецепторов, в том числе внутриклеточная. В случае, если удастся продемонстрировать функциональную активность последней, это вернет нас к воззрениям отцов исследования эмбриональных функций трансмиссеров Коштоянца и Бузникова, полагавших, что собственно нейротрансмиссерная функция таких веществ, как норадреналин, является производной от некоей первичной функции, связанной с регуляцией внутриклеточных процессов.

Научные положения, выносимые на защиту, обоснованы. Представленные выводы, сделанные на основе полученных результатов, соответствуют поставленным задачам и не вызывают сомнения. Выводы сформулированы кратко и четко, отражают суть установленных в работе физиологических феноменов. Представленные в работе данные являются новыми и обладают потенциальной практической значимостью. В целом, автореферат диссертации написан структурировано, научным языком, результаты достаточно проиллюстрированы. Общая характеристика исследования, основное содержание работы, теоретические и практические части автореферата диссертации позволяют получить представление о проведенном исследовании.

По материалам диссертации автором опубликовано 23 печатные работы, из них 11 статей, индексируемых аналитическими базами WoS, Scopus и рекомендованных для защиты диссертационным советом МГУ.015.7 по специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных», а также 12 тезисов докладов по материалам конференций. Высказанное замечание несколько не снижает высокой оценки работы и лишь направлено на более полную оценку полученных в работе результатов.

Основываясь на содержании автореферата диссертации, можно заключить, что диссертация Ивановой А.Д. соответствует паспорту специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных» (по Биологическим наукам), 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 им. М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Александра Дмитриевна ИВАНОВА заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – «Физиология человека и животных».

Доктор биологических наук,
Руководитель Группы эмбриофизиологии,
ведущий научный сотрудник Института биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН

Юрий Борисович Шмуклер

подпись

27.10.2022 г.

Контактные данные:

тел.: e-mail:

Специальность, по которой защищена диссертация:

03.00.13 – физиология человека и животных (Москва, 2000)

Адрес места работы:

119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 26,

Институт биологии развития им. Н.К.Кольцова, РАН, Лаборатория проблем регенерации,

Группа эмбриофизиологии

Тел.: e-mail:

Подпись ведущего научного сотрудника Института биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН
д.б.н. Ю.Б. Шмуклера удостоверяю:

Ученый секретарь

ФГБУН Института биологии развития

им. Н.К. Кольцова РАН

к.б.н., доцент



Ударилова М.Ю.