

## ОТЗЫВ

научного руководителя, кандидата биологических наук, доцента Кузьмина В.С. на диссертационную работу Ивановой Александры Дмитриевны на тему «МЕХАНИЗМЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПЕЙСМЕКЕРНЫХ СВОЙСТВ МИОКАРДА ПОЛЫХ ВЕН В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

В настоящее время известно, что стенка торакальных (легочных и полых) вен всех млекопитающих, включая человека, содержит кардиомиоциты, образующие один или несколько слоев миокардиальной ткани. Миокардиальная ткань торакальных вен является функционально активной - электрически связана с предсердным миокардом, способна генерировать потенциалы действия и проводить волны возбуждения. Феномен миокардиальной ткани в торакальных венах известен более 100 лет. Однако, около 20 лет назад в клинических и экспериментальных исследованиях было установлено, что источники биоэлектрической активности, приводящие к возникновению фибрилляции предсердий в наибольшем количестве случаев, располагаются именно в данной ткани. В настоящее время показано, что миокард полых и легочных вен, а также отдельные участки миокарда в стенке вен демонстрируют различную предрасположенность к аритмогенезу. Наиболее важной особенностью является их способность спонтанно генерировать потенциалы действия, которая существенно усиливается при адренергической или симпатической стимуляции. Известно, что кардиомиоциты полых вен обладают целым рядом уникальных электрофизиологических свойств, делающих их отличными от клеток рабочего миокарда предсердий, клеток легочных вен. К настоящему моменту установлено, что миокардиальная ткань в стенке легочных и полых вен имеет различное эмбриональное происхождение. Однако, причины и механизмы, лежащие в основе аритмогенности полых вен, их способности к автоматии, остаются крайне слабо изученными.

В работе Ивановой А.Д. впервые проведено детальное изучение биоэлектрической активности миокардиальной ткани легочных вен на разных стадиях постнатального онтогенеза; сопоставлены электрофизиологические эффекты адренергической стимуляции в неонатальном и зрелом миокарде легочных вен. Теоретической предпосылкой этого исследования были сведения, о том, что в ходе развития в миокардиальной ткани легочных вен может изменяться паттерн экспрессии транскрипционных факторов, контролирующих ионные переносчики и каналы, определяющие электрофизиологические свойства ткани. В работе Ивановой А.Д. установлено, что в ходе постнатального развития тип биоэлектрической активности и характер ответа на адренергическую стимуляцию в легочных венах существенно изменяется. Наряду с этим, впервые проведено изучение формирования симпатической иннервации миокардиальной ткани полых вен, а также исследование экспрессии, распределения и функциональной активности адренорецепторов,

некоторых ключевых ионных каналов на разных стадиях постнатального развития. В результате проведенной работы удалось продемонстрировать связь формирования симпатической иннервации с преобразованием электрофизиологического фенотипа кардиомиоцитов полых вен. Результаты работы позволили сформулировать гипотезу, согласно которой симпатическая иннервация необходима для подавления экспрессии ионных каналов HCN и, соответственно, предрасположенности к эктопической автоматии миокардиальной ткани легочных вен.

В целом, диссертация Ивановой А.Д. является законченной самостоятельной научно-исследовательской работой, содержащей новые конкретные сведения в области фундаментальной физиологии сердечнососудистой системы и конкретные данные, касающиеся электрофизиологии торакальных вен, онтогенеза сердца, формирования электрофизиологического фенотипа определенных участков миокарда. В диссертации Ивановой А.Д. раскрываются электрофизиологические, рецепторные и внутриклеточные механизмы адренергической регуляции миокардиальной ткани полых вен. Благодаря использованию ряда экспериментальных подходов, применению нескольких современных методов автору диссертационной работы удалось сформировать целостное представление об онтогенетических механизмах преобразования электрофизиологического фенотипа; сделать обобщающие заключения о возможной физиологической и патофизиологической роли симпатической иннервации миокардиальной ткани легочных вен.

В ходе выполнения диссертационного исследования Иванова А.Д. проявила себя как квалифицированный специалист, способный ставить и успешно решать научные задачи. Несомненно, Иванова А.Д. представляет собой исследователя, имеющего обширные знания в области экспериментальной физиологии сердца, обладающего высокой требовательностью к себе; к научным результатам своего труда. Выполненное Ивановой А.Д. исследование свидетельствует о том, что автор хорошо владеет методами научного анализа, обладает высокой работоспособностью, отличной подготовленностью к проведению научных изысканий. Работа Ивановой А.Д. может быть рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Научный руководитель,  
кандидат биологических наук, доцент  
кафедры физиологии человека и животных  
биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова  
19 сентября 2022 г.

