

Заключение диссертационного совета МГУ.015.7(03.06) по диссертации
на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «14» ноября 2022 г. № 9
О присуждении **Ивановой Александре Дмитриевне** гражданке РФ ученой
степени кандидата биологических наук

Диссертация «Механизмы преобразования пейсмекерных свойств миокарда полых вен в постнатальном онтогенезе» по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных» принята к защите диссертационным советом МГУ.015.7 (МГУ.03.06) от 30 сентября 2022 года, протокол № 7.

Соискатель **Иванова Александра Дмитриевна** 1994 года рождения, в 2018 году окончила биологический факультет, кафедру физиологии человека и животных Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». С 01.10.2018 по 30.09.2022 обучалась в очной аспирантуре при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на биологическом факультете, на кафедре физиологии человека и животных.

Соискатель в настоящее время не работает.

Диссертация выполнена на кафедре физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – Кузьмин Владислав Стефанович, кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, доцент.

Официальные оппоненты:

1. Артеева Наталия Викторовна – доктор биологических наук, Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки, Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», лаборатория физиологии сердца, ведущий научный сотрудник.
2. Давыдова Мария Павловна – кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени

М.В.Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, кафедра физиологии и общей патологии, старший преподаватель.

3. Мелькумянц Артур Маркович – доктор биологических наук, профессор, Институт экспериментальной кардиологии имени академика В.Н.Смирнова Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Минздрава России, лаборатория экспериментальной патологии сердца, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию

Соискатель имеет 41 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации соискателем опубликовано 23 печатных работ, из них 11 статей, в журналах, 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.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. **Ivanova A. D.**, Filatova T. S., Abramochkin D. V., Atkinson A., Dobrzynski H., Kokaeva Z. G., Merzlyak E. M., Pustovit K. B., Kuzmin V. S. Attenuation of inward rectifier potassium current contributes to the α 1-adrenergic receptor-induced proarrhythmicity in the caval vein myocardium // *Acta Physiologica*. – 2021. – V. 231. – № 4. – P. 1–17. (IF 7.523, WoS)(2.86/1.9)
2. **Ivanova A. D.**, Kuzmin V. S. Electrophysiological characteristics of the rat azygos vein under electrical pacing and adrenergic stimulation // *The Journal of Physiological Sciences*. – 2017. (IF 2.257, WoS)(1.9/1.3)
3. **Ivanova A. D.**, Kuzmin V. S. Inhibition of inward rectifier potassium currents by chloroquine causes significant electrophysiological changes in the rat thoracic veins myocardium // *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки*. – 2018. – V. 160. – P. 1–11.
(IF 0.901, RSCI)(0.36/0.18)
4. **Ivanova A. D.**, Samoilova D. V., Razumov A. A., Kuzmin V. S. Rat caval vein myocardium undergoes changes in conduction characteristics during postnatal ontogenesis // *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*. – 2019. – V. 471. – № 11–12. – P. 1493–1503. (IF 4.458, WoS)(2.0/1.0)
5. Kuzmin V. S., **Ivanova A. D.**, Potekhina V. M., Samoilova D. V., Ushenin K. S., Shvetsova A. A., Petrov A. M. The susceptibility of the rat pulmonary and caval vein myocardium to the catecholamine-induced ectopy changes oppositely in postnatal

development // The Journal of Physiology. – 2021. – V. 599. – № 11. – P. 2803–2821. (IF 6.228, WoS)(3.1/1.2)

6. Petkova M., Atkinson A. J., Yanni J., Stuart L., Aminu A. J., **Ivanova A. D.**, Pustovit K. B., Geraghty C., Feather A., Li N., Zhang Y., Oceandy D., Perde F., Molenaar P., D'Souza A., Fedorov V. V., Dobrzynski H. Identification of Key Small Non-Coding MicroRNAs Controlling Pacemaker Mechanisms in the Human Sinus Node // Journal of the American Heart Association. – 2020. – V. 9. – № 20. (IF 6.106, WoS)(2.3/0.3)

7. Pustovit K. B., Potekhina V. M., **Ivanova A. D.**, Petrov A. M., Abramochkin D. V., Kuzmin V. S. Extracellular ATP and β -NAD alter electrical properties and cholinergic effects in the rat heart in age-specific manner // Purinergic Signalling. – 2019. – V. 15. – № 1. – P. 107–117. (IF 3.950, WoS)(2.18/0.36)

8. **Иванова А.Д.**, Тапилина С.В., Кузьмин В. С. Изучение роли ацетилхолиновых рецепторов m1-, m2- и m3-типов в регуляции электрической активности миокардиальной ткани полых вен в раннем постнатальном онтогенезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – V. 10. – № 166. – P. 404–409. (IF 0.693, RSCI)(0.74/0.)

9. **Иванова А. Д.**, Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. β -адренергическая стимуляция вызывает проаритмическую активность в миокардиальной ткани полых вен // Доклады Академии Наук. – 2017. – V. 476. – № 2. – P. 237–241. (IF 1.103, RSCI)(0.72/0.33)

10. Кузьмин В. С., Кобылина А. А., Пустовит К. Б., **Иванова А. Д.**, Абрамочкин Д. В. микроРНК miR-133a-3p усиливает адренергическую проаритмическую активность в миокарде лёгочных вен крыс, повышая внутриклеточную концентрацию цАМФ // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – V. 172. – № 12. – P. 664–668. (IF 0.693, RSCI)(0.66/0.13)

11. Пустовит К. Б., **Иванова А. Д.**, Кузьмин В. С. Внеклеточный НАД⁺ подавляет адренергические эффекты в предсердном миокарде крыс на раннем этапе постнатального онтогенеза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – V. 73. – № 1. – P. 52–59. (IF 0.693, RSCI)(0.58/0.19)

На диссертацию и автореферат поступило 8 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что специалисты, давшие свои заключения по представленной диссертационной работе А.Д. Ивановой являются ведущими учеными в области физиологии сердечнососудистой системы, электрофизиологии сердца, аритмологии –

механизмов нарушений ритма сердца. Это подтверждается предоставленными ими сведениями и списком основных научных публикаций в рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **решена важная научная задача** изучения эктопической спонтанной активности в миокардиальной ткани полых вен, а также механизмы преобразования биоэлектрической активности этой ткани в онтогенетическом плане. В работе **доказано**, что миокардиальная ткань полых вен на неонатальном этапе развития обладает некоторыми характеристиками пейсмекерного миокарда и способностью к автоматии, однако в ходе постнатального развития приобретает признаки рабочего миокарда и теряет способность к автоматии. Также показано, что развитие симпатической иннервации, вероятно, оказывает влияние на процессы преобразования биоэлектрических свойств миокарда полых вен, возможно, путем ингибирования экспрессии каналов HCN4 пейсмекерного тока I_f . **Теоретическая значимость исследования** состоит в развитии представлений о преобразовании биоэлектрических свойств миокарда полых вен в онтогенезе, что вносит вклад в формирование представления о функциональном созревании и локализации пейсмекерной области сердца. А также, данная работа вносит вклад в развитие представлений об электрофизиологических особенностях миокардиальной ткани полых вен как ткани-субстрата аритмогенной активности. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено тем, что работа расширяет представления о возможных механизмах возникновения предсердных аритмий и может способствовать поиску способов контроля проаритмической эктопической автоматии в миокарде полых вен.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. В ходе постнатального онтогенеза миокард полых вен теряет пейсмекерные свойства и к зрелому возрасту частично приобретает характеристики рабочего миокарда предсердий.
2. Атриализация в миокарде полых вен происходит не полностью: зрелый миокард полых вен способен генерировать спонтанную биоэлектрическую активность при адренергической стимуляции.
3. В ходе постнатального онтогенеза в миокарде полых вен происходит перераспределение локализации α_{1A} -адренорецепторов (α_{1A} -АР): у неонатальных животных α_{1A} -АР располагаются во внешней мембране кардиомиоцитов, тогда как у взрослых животных – преимущественно на ядерной мембране.

