

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

Решение диссертационного совета от 13 мая 2024 г. № 4

О присуждении **Бутовой Ксении Андреевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Механизмы сократительной дисфункции левого и правого предсердий крыс при фибрилляции предсердий вегетативного генеза»** по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных принята к защите диссертационным советом 05.04.2024 г., протокол № 2.

Соискатель Бутова Ксения Андреевна 1996 года рождения, в 2020 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». С 1 октября 2020 г. по 30 сентября 2023 г. соискатель являлась аспирантом очной формы обучения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» (ИИФ УрО РАН). Соискатель работает в должности научного сотрудника лаборатории трансляционной медицины и биоинформатики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» (ИИФ УрО РАН).

Диссертация выполнена в лаборатории трансляционной медицины и биоинформатики и лаборатории биологической подвижности Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» (ИИФ УрО РАН).

Научные руководители: – доктор биологических наук, доцент

1. Проценко Юрий Леонидович – доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории биологической подвижности Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук;

2. Хохлова Анастасия Дмитриевна – кандидат физико-математических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории трансляционной медицины

и биоинформатики Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Азаров Ян Эрнестович – доктор биологических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории физиологии сердца Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (ФИЦ Коми НЦ УрО РАН);

2. Вихлянец Иван Милентьевич – доктор биологических наук, заведующий лабораторией структуры и функции мышечных белков Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук»;

3. Кузьмин Владислав Стефанович – доктор биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 64 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 5 работ, из них – 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

Публикации по теме диссертации:

1. **Butova X. A.**, Myachina T. A., Khohlova A. D. A combined Langendorff-injection technique for simultaneous isolation of single cardiomyocytes from atria and ventricles of the rat heart // *MethodsX*. – 2021. – V. 8. – P. 101189. (SJF – 1.84, SCOPUS) (0.69 / 0.35)*
2. **Butova X.**, Myachina T., Simonova R., Kochurova A., Bozhko Y., Arkhipov M., Solovyova O., Kopylova G., Shchepkin D., Khokhlova A. Peculiarities of the Acetylcholine Action on the Contractile Function of Cardiomyocytes from the Left and Right Atria in Rats // *Cells*. – 2022. – V. 11, №. 23. – P. 3809. (JIF – 7.666, WoS) (1.43 / 0.57)*

3. Mikhryakova P. P., **Butova X. A.**, Myachina T. A., Simonova R. A., Khokhlova A. D. A Study of Mechanical Alternans in Single Rat Cardiomyocytes in Acetylcholine- CaCl_2 Induced Atrial Fibrillation // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2022. – V. 58., №. Suppl 1. – pp. S13-S21. (JIF – 0.6, WoS) (0.75 / 0.29)*
4. **Butova X.**, Myachina T., Simonova R., Kochurova A., Mukhlynina E., Kopylova G., Shchepkin D., Khokhlova A. The inter-chamber differences in the contractile function between left and right atrial cardiomyocytes in atrial fibrillation in rats // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2023 – V 10. – P. 1203093. (JIF – 3.6, WoS) (1.86 / 0.74)*

* – Объем в усл. печ. л./вклад автора в усл. печ. л.

На диссертацию и автореферат поступило 6 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в областях физиологии, биофизики и биомеханики миокарда, а также в исследованиях механизмов и функциональных последствий сердечных аритмий на миокард и наличию публикаций в ведущих международных и отечественных журналах в области физиологии по соответствующей теме.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований раскрыта важная научная проблема особенностей ремоделирования сократительной функции миокарда левого и правого предсердий при пароксизмальной фибрилляции предсердий (на модели ацетилхолин- CaCl_2 -вызванной фибрилляции предсердий у крыс). В работе доказаны принципиальные различия механизмов развития сократительной дисфункции в левом и правом предсердии при пароксизмальной фибрилляции предсердий вегетативного генеза, получены уникальные данные о влиянии условий механического нагружения на межпредсердные особенности сократительной дисфункции предсердий.

Обнаружено, что правое предсердие функционально подвергается большим изменениям, чем левое предсердие, что связано с его большей механочувствительностью. **Показано**, что в норме миокард предсердий крыс характеризуется однородностью характеристик сократительной функции на клеточном уровне и неоднородностью пассивных свойств миокарда на тканевом уровне организации миокарда, тогда как пароксизмальная фибрилляция предсердий приводит к изменению данного паттерна межпредсердной неоднородности. **Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что полученные данные о биомеханической активности предсердий дополняют представления о сердце как функционально неоднородном органе. Также фундаментальная значимость исследования заключается в получении новых данных о механизмах ремоделирования сократительной функции миокарда предсердий при пароксизмальной ФП вегетативного генеза. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено тем, что они будут полезны при разработке новых методов диагностики и терапии различных заболеваний, сопровождающихся функциональными изменениями астроцитов.

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 норме миокард ЛП и ПП крыс характеризуется однородностью характеристик сократительной функции на клеточном уровне и неоднородностью пассивных свойств миокарда на тканевом уровне – миокард ПП имеет меньшую величину пассивного напряжения и большую крутизну зависимости «длина-пассивная сила» по сравнению с ЛП.
2. Камероспецифичное ремоделирование ЛП и ПП при пароксизмальной ФП приводит к появлению межпредсердных различий в характеристиках сократительной функции на клеточном уровне организации миокарда.
3. В механически ненагруженных кардиомиоцитах пароксизмальная ФП приводит к уменьшению амплитуды укорочения и скорости расслабления саркомеров в кардиомиоцитах ЛП, но не в кардиомиоцитах ПП.

4. Механическая нагрузка может изменять межпредсердные особенности сократительной дисфункции предсердий при ФП. При механическом нагружении кардиомиоцитов уменьшается амплитуды активного напряжения и скорости расслабления кардиомиоцитов ПП, но не ЛП. В многоклеточных препаратах увеличиваются наклоны зависимости «длина-активная сила» обоих предсердий и уменьшается коэффициент крутизны зависимости «длина-пассивная сила» ПП.
5. Дисфункция саркомеров в миокарде ЛП при ФП обусловлена снижением числа саркомеров, увеличением продукции АФК и снижением степени фосфорилирования сMyBP-C и TnI. В миокарде ПП увеличение уровня АФК происходит в меньшей степени, чем в ЛП, а увеличение степени фосфорилирования RLC может вносить вклад в поддержание сократимости саркомеров при ФП.

На заседании 13 мая 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Бутовой К.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, участвовавших в заседании из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета д.б.н., профессор

Латанов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета д.б.н., доцент

Умарова Б.А.

13 мая 2024 г.