

**Отзыв**  
**на автореферат диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук**  
**Бутовой Ксении Андреевны**  
**на тему: «Механизмы сократительной дисфункции левого и правого**  
**предсердий крыс при пароксизмальной фибрилляции предсердий**  
**вегетативного генеза»**  
**по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»**

Диссертационная работа Бутовой Ксении Андреевны посвящена исследованию сократительной функции миокарда предсердий и механизмов её ремоделирования при пароксизмальной фибрилляции предсердий вегетативного генеза.

Тема диссертационной работы является действительно актуальной. Фибрилляция предсердий является наиболее распространённой сердечной аритмией в мировой популяции. Её возникновение сопряжено с развитием большого числа жизнеугрожающих состояний, в том числе сердечной недостаточности, однако, многие аспекты патофизиологии данного заболевания остаются не исследованными. Предыдущие исследования всесторонне рассматривали ремоделирование электрофизиологических характеристик, однако в своей работе Бутова К.А. фокусируется на ремоделировании амплитудных и скоростных параметров сокращения – изменении силы кардиомиоцитов и многоклеточных препаратов миокарда, а также укорочения саркомеров, и изменении зависимости Франка-Старлинга («длина-сила»).

Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне. Для достижения поставленной цели автор использует как классические методы (измерение биомеханической активности полосок миокарда на механографической установке и флюоресцентная микроскопия, гистологическое окрашивание), так и новейшие экспериментальные методики – измерение силы кардиомиоцита при помощи техники 4 карбоновых волокон и гель-электрофорез для определения уровней фосфорилирования сократительных белков саркомера. Экспериментальная модель 7-дневной

суправентрикулярной аритмии, используемая в данной работе, позволяет убедительно воспроизвести генез и симптоматику пароксизмальной фибрилляции предсердий. Статистические методы для анализа данных экспериментов подобраны корректно, что подтверждает достоверность результатов исследования. Отдельно следует выделить то, что исследование выполнено на трёх уровнях организации миокарда – тканевом, клеточном и молекулярном. Результаты, полученные на каждом из них, взаимосвязаны и выстраиваются в единую физиологическую картину.

В ходе работы Бутовой К.А. было установлено следующее. В левом предсердии пароксизмальная фибрилляция предсердий приводит к возникновению альтернансов укорочения саркомера, уменьшению амплитуды укорочения и скорости расслабления саркомеров в кардиомиоцитах, и увеличению наклона «длина-активная сила» в многоклеточных препаратах. В правом предсердии при пароксизмальной фибрилляции были отмечены уменьшение амплитуды аутокотонического напряжения и скорости расслабления кардиомиоцитов и снижался коэффициент зависимости «длина-пассивная сила» многоклеточных препаратов. Следует отметить, что решающим фактором в таком камероспецифичном ремоделировании при фибрилляции предсердий являлась механическая нагрузка. Именно в условиях механического нагружения миокарда было выявлено, что правое предсердие имеет больший риск развития сократительной дисфункции при фибрилляции предсердий вследствие большей механочувствительности. Также в работе Бутовой К.А. были проанализированы и выявлены значительные различия в механизмах ремоделирования сократительной функции между левым и правым предсердиями (изменения в содержании активных форм кислорода и NO, в уровнях фосфорилирования белков саркомера, морфологические изменения в ткани миокарда). Эти различия ведут к нарушению исходного паттерна сократительной функции между предсердиями, характерного для здорового сердца, и могут создавать дополнительный субстрат

прогрессирования фибрилляции предсердий в виде рассинхронизации работы предсердных камер в ходе сердечного цикла.

Критических замечаний и вопросов по работе нет.

Автореферат и диссертация 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 имени М.В. Ломоносова, а соискатель Бутова Ксения Андреевна вполне заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

К.б.н., зав.лаб.-ст.н.с. МФТИ

Цвеляя В.А.

Дата 02.05.24

Подпись ФИО

УДОСТОВЕРЯЮ

Контактные данные:

*Телефон*

*E-mail:*