

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Потехиной Виктории Маратовны**  
**на тему: «Адренергическая регуляция биоэлектрической активности**  
**миокарда легочных вен млекопитающих и её изменение в**  
**постнатальном онтогенезе»**  
**по специальности 03.03.01 – «Физиология»**

**Актуальность темы.**

Диссертационная работа Потехиной Виктории Маратовны посвящена исследованию биоэлектрической активности миокардиальной ткани легочных вен крыс на ранних стадиях постнатального онтогенеза, эффектов ее адренергической стимуляции, а также изучению внутриклеточных сигнальных путей, опосредующих адренергические эффекты. Актуальность избранной темы исследования обусловлена тем фактом, что миокардиальные обкладки легочных вен являются триггерными областями, инициирующими одну из самых распространенных форм нарушения ритма сердца – фибрилляцию предсердий. Первой работой продемонстрировавшей то, что в 80% случаев "причиной" запуска фибрилляции предсердий является спонтанная эктопическая активность легочных вен, было исследование M. Naïssaguerre, опубликованное в 1998 году. Миокард легочных вен привлекает большое внимание исследователей в качестве мишени для фармакологической терапии нарушений ритма сердца. Несмотря на множество экспериментальных и клинических работ, имеющих на сегодняшний день, направленных на изучение эктопической автоматии легочных вен, как проаритмогенного фактора, патофизиологический механизм этого феномена на молекулярно-клеточном уровне остается до конца невыясненным. Совершенно неисследованными являются вопросы развития электрофизиологического фенотипа миокарда легочных вен на разных этапах онтогенеза.

### **Структура и объем диссертации.**

Структура диссертации соответствует общепринятому плану и включает в себя введение, обзор литературы, описание методов исследования, результаты собственных экспериментов, обсуждение полученных результатов. В конце диссертации приведены общее заключение, выводы и список использованной литературы. Диссертационная работа изложена на 176 страницах машинописного текста, иллюстрирована 57 рисунками. Библиография включает 293 источника.

Введение в диссертацию погружает читателя в научную проблему, на решение которой была направлена настоящая работа, формулирует цель и задачи исследования, характеризует новизну, теоритическую и практическую значимость работы и представляет основные положения, выносимые на защиту.

Представленный в работе обзор литературы подчеркивает актуальность изучаемой проблемы и ее практическое значение. В обзоре дается подробное описание миокардиальной ткани в легочных венах, механизмов предсердных аритмий. Особое внимание уделено рассмотрению рецепторных механизмов адренергической регуляции сердца, а также ионных каналов и переносчиков, участвующих в регуляции потенциала покоя в кардиомиоцитах и их адренергическая регуляция. В целом литературный обзор диссертационной работы свидетельствует о хорошем знании автором современного состояния исследований в данной области, что позволило логически обосновать цели и задачи исследования.

Диссертационная работа выполнена с применением методик адекватных поставленным задачам исследования, объем проведенных экспериментов достаточен для получения статистически достоверных результатов. Полученные автором экспериментальные данные хорошо документированы. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

## **Степень научной новизны результатов и основных положений диссертации, выносимых на защиту.**

Представленные результаты исследования, без сомнения, имеют научную новизну и важны для понимания как прикладных, терапии проаритмогенной эктопической автоматии миокарда легочных вен, так и фундаментальных вопросов формирования электрофизиологического фенотипа миокарда в онтогенетическом плане при анализе влияния симпатической иннервации.

В проведенной исследовательской работе впервые были получены данные о характере биоэлектрической активности миокардиальной ткани легочных вен крыс на ранних стадиях постнатального онтогенеза, проанализированы эффекты агонистов адренорецепторов и пуриновых комедиаторов адренергической передачи. Приоритетными в представленной диссертационной работе являются новые сведения о внутриклеточных сигнальных каскадах и электрофизиологических механизмах, опосредующих изменения мембранного потенциала, а также обуславливающих индукцию спонтанных потенциалов действия в миокарде легочных вен крыс при активации адренорецепторов. Кроме того, впервые описано формирование симпатической иннервации легочных вен крыс и получены данные о экспрессии и распределении адренорецепторов в ранний постнатальный период. Впервые установлено, что неонатальная хроническая десимпатизация снижает способность норадреналина индуцировать эктопическую активность в легочных венах. Анализ экспериментальных данных позволил автору сделать заключение о взаимосвязи в формировании симпатической иннервации и паттерна рецепторов адреналина в онтогенезе с развитием проаритмогенного фенотипа миокарда легочных вен.

Экспериментальные данные обсуждены автором с привлечением современной литературы. Научные положения и выводы полностью вытекают из результатов собственных экспериментов, соответствуют

поставленным задачам и хорошо согласуются с результатами, полученными другими исследователями.

Материалы диссертации достаточно полно отражены в пятнадцати печатных работах, включая семь статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, соответствующих перечню ВАК, индексируемых в базах данных Web of Science или Scopus, и восемь тезисов докладов всероссийских и международных конференций.

Принципиальных замечаний к работе нет. В порядке дискуссии хочу задать вопрос. Автор указывает, что наблюдалась деполяризация потенциала покоя в миокарде легочных вен взрослых крыс после прекращения ритмической стимуляции. Генерация потенциалов действия при адренергической стимуляции также сопровождалась гиперполяризацией потенциала покоя. Каков был потенциал покоя после прекращения действия норадреналина, регистрировался ли также сдвиг в сторону положительных значений? В пункте 3.3.1. об этом не сказано и на рисунке 3.10 не показано. Может ли быть смещение потенциала покоя в сторону положительных значений следствием только предшествующей электрической стимуляции?

#### **Заключение.**

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология» по биологическим наукам, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Потехина Виктория Маратовна вполне заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - «Физиология».

Контактные данные:

Карпушев Алексей Валерьевич

старший научный сотрудник

Института молекулярной биологии и генетики,

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Минздрава России

Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2

+78127023777

03.00.13 «Физиология»

*Карп*

