



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ**

(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

ОГРН 1037739144640 ИНН 7731243467
121552, г.Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А
Тел.: +7(499)140-93-36, факс: +7(495)414-60-31
www.cardioweb.ru, e-mail: info@cardioweb.ru

Исх.№ _____ от _____
на № _____ от _____

Отзыв

на автореферат диссертации В.М. Потехиной «Адренергическая регуляция биоэлектрической активности миокарда легочных вен млекопитающих и ее изменение в постнатальном онтогенезе», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Диссертационная работа В.М. Потехиной посвящена выяснению электрофизиологических характеристик не совсем обычных кардиомиоцитов, располагающихся в устьях легочных вен в левом предсердии. У этой, на первый взгляд, схоластической проблемы, есть весьма актуальное практическое воплощение. Установлено, что эти кардиомиоциты являются генератором эктопической электрической активности и могут провоцировать аритмии у человека. Автор подходит к решению этой проблемы с онтогенетических позиций и рассматривает становление электрофизиологических свойств кардиомиоцитарной обкладки легочных вен сердца крысы в разные периоды постнатального развития животных, начиная с 1 дня после рождения и до взрослого 2-х месячного состояния. Методически это довольно кропотливая работа, связанная с выделением и манипуляциями с фрагментами ткани очень малого размера, с которой автор успешно справляется. В научном плане, выявляется интересная закономерность – лишь в первые дни после рождения миокард легочных вен напоминает миокард предсердий, а далее он становится более возбудимым, повышается потенциал покоя за счет деполяризации и увеличивается

продолжительность потенциалов действия. Эти изменения коррелируют с развитием симпатической иннервации в сердце и в области легочных вен, в частности, и опосредуются эндогенным агонистом адренорецепторов норадреналином. Соответственно, хроническая десимпатизация неонатального сердца гуанетидином снижает частоту возникновения спонтанных потенциалов действия в миокарде легочных вен. Интересно, что присутствие в миокардиальной ткани легочных вен альфа1А- и бета1-адренорецепторов регистрируется с первых дней неонатального развития, и оно достоверно не изменяется во взрослом состоянии. Однако, с возрастом увеличивается кластеризация альфа1А-адренорецепторов, и, по-видимому, сборка таких сигналов является важным условием для эффективной сигнализации от рецепторов к внутриклеточным эффекторам. Активация рецепторов этого типа норадреналином и синтетическим агонистом фенилэфрином приводит к деполяризации кардиомиоцитов до порогового уровня развития спонтанных потенциалов действия. С помощью ингибиторного анализа диссертант показал, что в активационных эффектах альфа1А-адренорецепторов не задействован классический фосфатидил-инозитольный путь внутриклеточной сигнализации. А как именно сигнализируют альфа1А-адренорецепторы в данных клетках остается неизвестным. Про бета1-адренорецепторы в миокарде легочных вен удалось узнать больше и показать, что их подавляющие спонтанную активность эффекты реализуются через протеинкиназу А и выражаются в гиперполяризации кардиомиоцитов. В отдельной серии экспериментов автор исследовал действие т.н. пуриновых комедиаторов симпатической трансмиссии, НАД⁺, АТФ и ДАТФ. Все они подавляли индукцию эктопической биоэлектрической активности норадреналином, начиная со второй недели постнатальной жизни.

Таким образом, выполнив большой объем экспериментальных исследований, автор показал, что проаритмическое преобразование миокарда легочных вен не является врожденным состоянием, а формируется в онтогенезе. Оно прямо связано с развитием симпатической иннервации легочных вен и поступлением в миокард медиатора норадреналина. Само по себе наличие адренорецепторов на клетках сердца необходимо, но еще не достаточно для развития эктопической активности. Это важные находки для фундаментальной науки и не менее важные для кардиологии. Как показывают исследования, эктопическая биоэлектрическая активность в области рукавов легочных вен в левом предсердии «виновна» в развитии аритмий у человека. Провоцирующими факторами у человека считаются катехоламиновая гиперстимуляция при стрессе, перерастяжение предсердий при нарушениях гемодинамики и другие воздействия.

Результаты работы В.М. Потехиной дополняют общую картину поведения аритмогенных зон миокарда и, таким образом, способствуют разработке новых антиаритмических мер, включая фармакологические воздействия, которые крайне необходимы для миллионов пациентов с различными формами аритмий.

Принципиальных замечаний по изложенным в автореферате результатам и их интерпретации нет. Тем не менее, можно отметить, что представленная на рис. 10А ядерная локализация адренорецепторов выглядит не убедительно, поскольку не подтверждена окраской этого же препарата на ядерную ДНК, например, с помощью красителя DAPI. В том случае, если адренорецепторы все же локализуются в ядре, хотелось бы узнать мнение автора, что они там делают.

Полученные диссертантом данные опубликованы в 7 статьях в российских и зарубежных рецензируемых журналах, многократно представлены на научных конференциях и симпозиумах. По результатам работы сделано 6 выводов. Они адекватно отражают полученные данные.

В результате ознакомления с авторефератом диссертационной работы В.М. Потехиной «Адренергическая регуляция биоэлектрической активности миокарда легочных вен млекопитающих и ее изменение в постнатальном онтогенезе», можно заключить, что эта работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова для диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Потехина Виктория Маратовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Главный научный сотрудник
и.о. руководителя лаборатории клеточной подвижности
Института экспериментальной кардиологии
Национального медицинского исследовательского
центра кардиологии Минздрава России
доктор биологических наук, профессор

19.03.2020

«Подпись д.б.н., профессора В.П. Ширинского заверяю»

Ученый секретарь ИЭК НМИЦ кардиологии МЗ РФ
доктор медицинских наук

19.03.2020



В.П. Ширинский

О.С. Плеханова