

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Куренковой Анастасии Дмитриевны
«Влияние пролил-глицил-пролина (PGP) и его ацетилированной формы (N-АсPGP)
на развитие ишемического повреждения миокарда у крыс», представленной на
соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – физиология

Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда являются ведущими причинами смерти в мире, поэтому изучение патогенетических механизмов развития ишемического повреждения миокарда в настоящее время является важной медико-биологической проблемой.

Известно, что избыточная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы во время инфаркта миокарда провоцирует дополнительные повреждения, в частности развитие воспалительной реакции в сердце, инициатором которой являются тучные клетки. Активация тучных клеток приводит к высвобождению как медиаторов, регулирующих процесс воспаления, так и факторов роста, участвующих в образовании рубца после инфаркта миокарда.

Однако: 1) нет данных о влиянии парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы на морфофункциональный статус тучных клеток при инфаркте миокарда; 2) мало известно о регуляторной роли тучных клеток на разных стадиях развития воспаления в сердце после инфаркта миокарда. Кроме того, перспективным направлением является разработка коррекции воспалительной реакции в сердце после инфаркта миокарда с помощью препаратов, регулирующих секреторную активность тучных клеток и не имеющих выраженных побочных эффектов. К таким препаратам можно отнести эндогенный пептид – пролил-глицил-пролин (PGP), обладающий широким спектром противовоспалительных эффектов.

Таким образом, диссертация Куренковой Анастасии Дмитриевны посвящена актуальной проблеме – изучению влияния пептидов пролил-глицил-пролина (PGP) и его ацетилированной формы (N-АсPGP) на развитие ишемического повреждения миокарда у крыс.

В работе впервые выявлены особенности развития инфаркта миокарда у крыс с исходно низкой (НВ) и высокой (ВВ) вариабельностью ритма сердца. Так, после инфаркта миокарда у НВ крыс сохранялся уровень общей вариабельности ритма сердца, в то время как у ВВ крыс он снижался как в острый период (первые сутки), так и через 3-е суток на 40

и 29%, соответственно. Кроме того, у ВВ крыс через 28 суток относительная масса рубца была выше, чем у крыс с низкой вариабельностью сердца.

В модельных экспериментах *in vitro* была показана способность пептидов PGP и N-AsPGP стабилизировать тучные клетки (уменьшали количество секретируемого гистамина и предотвращали увеличение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} при активации тучных клеток Синактеном), а *in vivo* оба пептида уменьшали степень дегрануляции тучных клеток сердца.

Полученные результаты позволили Анастасии Дмитриевне Куренковой в дальнейшей работе на модели необратимой ишемии проанализировать эффекты PGP и N-AsPGP у крыс с исходно низкой и высокой вариабельностью ритма сердца.

Автором показано, что существует взаимосвязь между исходным уровнем вариабельности ритма сердца и эффектами исследуемых в работе пептидов – PGP и N-AsPGP – на вегетативную регуляцию сердца, гемодинамические показатели и общее состояние миокарда. Так, введение PGP или его ацетилированной формы при моделировании необратимой ишемии не оказывало кардиопротекторный эффект у крыс с исходно низкой вариабельностью ритма, что проявлялось снижением сократительной способности сердца и увеличением размера постинфарктного рубца в миокарде.

В настоящее время в клинической практике не используется разделение пациентов по уровню активности их вегетативной нервной системы и для всех применяется единая стратегия терапии. Полученные данные в работе являются перспективными для разработки персонализированных методов коррекции ишемических повреждений миокарда.

Объёмы выборок и использованные статистические методы анализа не вызывают сомнений в достоверности полученных данных, а выводы обоснованы и следуют из полученных результатов.

По результатам диссертации А.Д. Куренковой опубликовано 19 печатных работ: 4 статьи в периодических изданиях, индексируемых аналитическими базами Scopus, Web of Science, RSCI и 15 тезисов в сборниках докладов международных и всероссийских научных конференций.



Судя по автореферату, представленная Анастасией Дмитриевной Куренковой диссертационная работа «Влияние пролил-глицил-пролина (PGP) и его ацетилированной формы (N-AsPGP) на развитие ишемического повреждения миокарда у крыс» по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и

практической значимости в полной мере соответствует требованиям пунктов 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Её автор заслуживает присвоения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Профессор кафедры естественно-научных дисциплин Новокузнецкого института (филиал) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет», доктор биологических наук

06.12.2018 

А.Г. Жукова

Жукова Анна Геннадьевна, доктор биологических наук, профессор кафедры естественно-научных дисциплин Новокузнецкого института (филиал) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет». 654041 Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Циолковского, 23; телефон: , e-mail: 

Подпись доктора биологических наук, профессора кафедры естественно-научных дисциплин Жуковой Анны Геннадьевны

удостоверяю:

начальник отдела кадров НФИ КемГУ



Е.А. Гардер