

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук Кузьмина Владислава Стефановича
на тему: «Тканевые механизмы проаритмической активности миокарда легочных вен» по
специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных»

Диссертационная работа В.С.Кузьмина посвящена электрофизиологической характеристике миокарда легочных вен экспериментальных животных. В работе изучаются функциональные особенности миокарда легочных вен, их становление в онтогенезе, возможности их модификации. Электрическая активность устьев легочных вен в настоящее время считается одним из важнейших пусковых механизмов, приводящих к фибрилляции предсердий. Высокая встречаемость фибрилляции предсердий (около 60 млн случаев в мире в 2019 г., в два раза больше по сравнению с 1990 г.) требует разработки эффективных методов терапии этого заболевания. Настоятельная необходимость разработки именно терапевтических подходов связана еще и с тем, что обеспечить хирургическое лечение столь большого числа пациентов практически не возможно. Безусловно, для создания новых терапевтических методов требуется глубокое изучение механизмов возникновения проаритмической активности в легочных венах и поиск клеточных мишеней, через которые можно воздействовать на эту активность. В связи с этим, актуальность проведенного исследования не вызывает сомнения.

Работа В.С.Кузьмина показала, что электрофизиологические свойства миокарда легочных вен в целом универсальны для млекопитающих. Установлено, что для кардиомиоцитов легочных вен характерен нестабильный потенциал покоя, они способны к спонтанной генерации потенциалов действия, демонстрируют низкий уровень экспрессии транскрипционного фактора Nkx2-5, типичного для сократительного миокарда, чувствительны к регуляторным адренергическим и холинергическим влияниям. Как ткань миокард легочных вен проявляет свойства подобные предсердному миокарду (в частности, в отношении типа коннексинов), для него характерна выраженная гетерогенность электрофизиологических свойств (например, кардиомиоциты в проксимальных участках вен обладают потенциалами действия с наибольшей длительностью).

Важным результатом работы является определение особенностей и условий, при которых проявляются аритмогенные свойства легочных вен. Показано, что проаритмическая активность в основном отсутствует в базальных условиях, но возникает при стимуляции $\alpha 1$ -адренорецепторов. Установлено, что аритмогенность миокарда легочных вен связана не столько со свойствами индивидуальных клеток, сколько с гетерогенностью целой ткани по длительности потенциалов действия и рефрактерности, скорости проведения и другим электрофизиологическим свойствам.

Данные, полученные в работе, были представлены на крупных национальных и международных научных конференциях и опубликованы в 34 журнальных статьях, в том числе в изданиях первого квартала базы данных Web of Science и Scopus.

Принципиальных замечаний по работе нет. В порядке дискуссии хотел бы задать следующий вопрос. Согласен ли автор с тем, что на вопрос, разумно ли использовать микроРНК для терапевтической модификации электрофизиологических свойств миокарда, диссертационное исследование дает скорее отрицательный ответ, поскольку изученные микроРНК вызывают множество разнообразных эффектов и их совокупный результат труднопредсказуем?

Судя по автореферату, 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 Кузьмин Владислав Стефанович вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Главный научный сотрудник
лаборатории физиологии сердца Института физиологии Коми научного центра Уральского
отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения
науки «Федеральный исследовательский центр Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук», доктор биологических наук, доцент



Азаров Ян Эрнестович
16 февраля 2023 г.

Подпись Азарова Яна Эрнестовича
Заместитель директора по научной работе
ИФР ФНИЦ Коми НЦ УрО РАН



С. Н. Парин

16.02.2023г.