

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**Абрамочкина Дениса Валерьевича на диссертацию Котихиной Елены Евгеньевны «Исследование пространственно-временных характеристик биоэлектрической активности миокарда с использованием эпикардиальных микроэлектродных матриц», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 — физиология человека и животных.**

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Важность изучения функционального состояния сердца обусловлена высоким процентом смертности населения по причине сердечно-сосудистых заболеваний. Деятельность сердца обеспечивается электрическими процессами. Развитие метода использования электродов для оценки биоэлектрической активности миокарда имеет большое значение для фундаментальных исследований в области электрофизиологии сердца и для медицинской практики. Использование матриц внеклеточных микроэлектродов позволяет охарактеризовать особенности распространения возбуждения по миокарду без использования флуоресцентных потенциалчувствительных красителей и ингибиторов сократительной активности миокарда, что существенно увеличивает физиологическую релевантность полученных данных по сравнению с методом оптического картирования миокарда. Однако, изучение биоэлектрических потенциалов на поверхности целого органа сопровождается техническими сложностями, которые решаются за счет усовершенствования измерительных систем. В связи с этим, актуальность применения новых методологических подходов к мультиэлектродному картированию миокарда и развития соответствующих им аналитических алгоритмов не вызывает сомнений.

С помощью метода микроэлектродных матриц можно исследовать изменения параметров биоэлектрической активности миокарда в зависимости от таких условий, как активность ионных трансмембранных каналов, гипоксия/реоксигенация, степень механической нагрузки на миокард. Значение депо-управляемого входящего кальциевого тока в кардиомиоцитах является на данный момент спорным. Развитие электрофизиологических методов

исследования миокарда безусловно позволит расширить представление о роли данных каналов как в условиях нормальной работы сердца, так и при патологии.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа изложена на 164 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Иллюстрационный материал включает 42 рисунка и 1 таблицу. Список литературы состоит из 225 источников (12 отечественных и 213 зарубежных).

Во **введении** обосновывается актуальность работы, указывается цель, перечисляются задачи исследования, описывается научная новизна и практическая значимость работы. Приводятся положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации представляет собой подробный **обзор литературы**, посвященный основным достижениям в области использования микроэлектродных матриц для исследования работы сердца. Описываются принцип метода, изучаемые параметры и объекты исследования. Приводятся имеющиеся на сегодняшний день научные данные в области изучения депозависимого входящего кальциевого тока. Рассматриваются вызванные состоянием гипоксии/реоксигенации нарушения сердечной деятельности. Обсуждается вопрос механоэлектрической обратной связи в сердце.

В главе «**Материалы и методы**» подробно описаны использованные автором для достижения поставленных целей и задач методики. Приводится протокол исследования. Рассматривается метод Лангендорфа для перфузии изолированного сердца крысы. Приводятся обоснования применения и описание методов биохимического и гистологического анализа, культур кардиомиоцитов. Подробно изложена процедура использования микроэлектродных матриц и алгоритм интерпретации полученных данных для исследования параметров биоэлектрической активности миокарда изолированного сердца.

В третьей главе диссертации представлены **результаты исследования и их обсуждения**. Первый раздел посвящен результатам исследования биоэлектрической активности изолированного сердца крысы без изменений стандартных условий перфузии. Обсуждаются особенности зарегистрированных с поверхности эпикарда внеклеточных потенциалов. Описываются полученные результаты исследования электрофизиологических параметров, изучения их зависимости от действия ингибитора депо-зависимого кальциевого тока, гипоксии/реоксигенации и растяжения правого предсердия. Полученные данные сравниваются с опубликованными данными других авторов. Стятся предположения относительно возможных механизмов полученных эффектов.

В **заключении** приводятся основные этапы и результаты исследовательской работы.

**Выводы** диссертационного исследования следуют из изложенных результатов и соответствуют поставленным в работе задачам.

#### **Научная новизна исследования**

Впервые в диссертационной работе Котихиной Е.Е. показана динамика частотных и пространственно-временных характеристик биоэлектрической активности миокарда, сопровождающая развитие фибрилляции желудочков, вызванной в эксперименте с помощью неспецифического блокатора депо-зависимого кальциевого тока.

Продемонстрировано предупреждающее влияние режима гипоксии и растяжения правого предсердия на возникновение фибрилляции желудочков, опосредованное влиянием на формирование биоэлектрических потенциалов в миокарде.

Представлены данные об увеличении скорости распространения возбуждения в миокарде левого желудочка в условиях растяжения правого предсердия изолированного сердца крысы.

#### **Научно-практическая значимость исследования**

Разработанный и испытанный в рамках проведенного исследования протокол регистрации биоэлектрической активности миокарда изолированного

перфузируемого сердца крысы применим для изучения электрофизиологических свойств биологических препаратов сердца и нервной системы.

Полученные при проведении диссертационной работы данные о динамике изменения исследуемых параметров при развитии фибрилляции желудочков в условиях подавления депо-управляемого кальциевого тока, а также изменение данных параметров под воздействием гипоксии и растяжения правого предсердия, могут быть включены в теоретические представления о возможности регуляции сердечной активности.

#### **Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертации**

Научное исследование Котихиной Е.Е. является законченной научной работой, в которой представлен большой объем экспериментального материала. Исследование выполнено с применением современных методов. Для обработки полученных данных были использованы корректные методы статистической обработки данных. Выводы работы основаны на полученных результатах и обоснованы. Основные положения, выносимые на защиту, отражают оригинальность результатов. Достоверность представленных в работе результатов не вызывает сомнений.

Результаты исследований, представленных в диссертации, опубликованы в 3 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, а также были представлены на российских и международных конференциях.

#### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

В ходе ознакомления с работой возник ряд вопросов:

- 1.На основании каких данных авторы считают, что 2-APB в использованной концентрации позволяет обеспечить селективную блокаду SOC-каналов?
- 2.Как выглядит вольт-амперная зависимость SOC тока и каким образом активация тока может менять конфигурацию

электрической активности в пейсмекерном и в рабочем миокарде млекопитающих?

В тексте диссертации встречаются орфографические ошибки и стилистические неточности, немалое количество неточно или неуместно использованных литературных ссылок. Тем не менее, высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной и практической ценности работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Котихиной Елены Евгеньевны «Исследование пространственно-временных характеристик биоэлектрической активности миокарда с использованием эпикардиальных микроэлектродных матриц» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует пунктам 9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года. Автор диссертации Котихина Елена Евгеньевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 — физиология человека и животных.

### **Официальный оппонент**

Ведущий научный сотрудник кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова,  
д.б.н., доцент



Абрамочкин Денис Валерьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Адрес: 119991 г. Москва, Ленинские горы, д. 1,

Телефон: +7 (495) 939-14-16

e-mail: abram340@mail.ru



Подпись Абрамочкина Д.В. заверяю

Гендерская биология МГУ  
 prof. АМРубцов

07.04.2023 г.