

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дуркиной Александры Владимировны «Влияние экзогенного мелатонина на электрофизиологические характеристики миокарда крыс», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»

Аритмии сердца представляют собой важную проблему в современной кардиологии. Они часто осложняют течение ишемической болезни сердца, а наиболее опасные из них – желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков – являются наиболее распространенной причиной внезапной сердечной смерти. В связи с этим, поиск новых антиаритмических препаратов составляет важную научную задачу. Мелатонин считается потенциальным антиаритмиком, поскольку во многих экспериментальных и некоторых клинических исследованиях наблюдалось снижение частоты возникновения аритмий при приеме мелатонина, однако механизмы этих антиаритмических эффектов оставались неизученными. Работа Александры Владимировны Дуркиной посвящена оценке влияния мелатонина на конкретные электрофизиологические характеристики миокарда (ионные токи, белки ионных каналов, скорость проведения импульса в миокарде, дисперсия реполяризации и т. д.). Анализ этих влияний позволяет установить механизм антиаритмических эффектов мелатонина. В связи с этим, тема диссертации А.В.Дуркиной представляется своевременной и актуальной.

В исследовании показано, что хронический прием мелатонина приводит к повышению экспрессии транскриптов гена SCN5A, кодирующих белки натриевых каналов Nav1.5. Продемонстрировано, что данный эффект приводит к повышению натриевого тока кардиомиоцитов, а то, в свою очередь, – к ускорению проведения в сердце крыс. Именно это ускорение проведения импульса в миокарде и поддержание относительно стабильного проведения в условиях ишемии является основой антиаритмического действия мелатонина. Интересно, что поддержание скорости проведения наблюдается так же и при остром введении мелатонина, и данный эффект так же конвертируется в снижении частоты аритмий, однако механизмы острого эффекта не связаны с натриевыми каналами, а обусловлены, вероятно, модификацией коннексинов Cx43 и/или Kir-каналов. Последние, скорее всего, способствуют поддержанию относительно гиперполяризованного трансмембранного потенциала покоя.

Исследование выполнено современными методами, включающими ПЦР реального времени, Вестерн-блоттинг, клеточную электрофизиологию, эпикардальное картирование потенциала, анализ ЭКГ и встречаемости аритмий. Данный набор методов позволяет оценить эффекты применения мелатонина на разных уровнях – от ионного канала до ЭКГ. Эксперименты хорошо спланированы, результаты грамотно обработаны статистически. Выводы сформулированы строго на основании полученных данных. В целом, можно заключить, что положения диссертации обоснованы и достоверны. Принципиальных замечаний по работе нет.

Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что работа А.В.Дуркиной «Влияние экзогенного мелатонина на электрофизиологические характеристики миокарда крыс», является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, по своей актуальности, новизне, значимости и объему проведенного исследования отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (ред. от 25.01.2024), а ее автор, Дуркина Александра Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Доктор биологических наук (по специальностям 03.01.02 Биофизика и 03.03.01 Физиология), Ведущий научный сотрудник лаборатории биофизики синаптических процессов Казанского института биохимии и биофизики – структурного подразделения Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» Петров Алексей Михайлович \_\_\_\_\_»

подпись

Дата подписания

25.03.2025

Контактные данные:

тел.: +7 9063201140, e-mail: fysio@rambler.ru

Адрес места работы: 420111, Российская Федерация, Татарстан, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31, а/я 261. Лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ ФИЦ КазНЦ РАН;  
Телефон: +7 (843) 292-72-99; e-mail: alexey.petrov@kazanpmu.ru

