

Отзыв

на автореферат диссертации Поляковой Екатерины Анатольевны, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему
«Ишемическая болезнь сердца, осложненная хронической сердечной недостаточностью: особенности патогенеза и прогрессирования при ожирении (клинико-экспериментальное исследование)»

по специальностям:

кардиология – 3.1.20. и патологическая физиология – 3.3.3.

Диссертационное исследование Е.А. Поляковой посвящено важной с клинической и теоретической точки зрения проблеме – выявлению факторов, способствующих прогрессированию ишемической болезни сердца, сочетающейся с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) у пациентов с ожирением. Автором выполнен анализ экспрессии генов и содержания адипокинов как в подкожной, так и в висцеральной эпикардальной жировой ткани. В дополнение к этому, изучены значения концентрации адипокинов в крови, оценена экспрессия ряда микроРНК в крови и в миокарде, проведена оценка метаболических параметров и структурно-функциональных характеристик сердца и сосудов. Механизмы развития и прогрессирования ХСН при наличии ишемической болезни сердца в настоящее время находятся в центре внимания исследователей, но важнейшим событием, многократно увеличивающим риск развития ХСН, является острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST. Важнейшим кардиометаболическим фактором риска развития и прогрессирования ишемии миокарда является наличие сопутствующего висцерального ожирения. Висцеральная жировая ткань, в отличие от подкожной, характеризуется более интенсивным липолизом, меньшим уровнем продукции лептина, большей степенью инфильтрации провоспалительными макрофагами. Наличие избыточного количества висцеральной жировой ткани ассоциировано с более высоким риском развития сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца. В экспериментальных исследованиях показана связь между увеличением массы жировой ткани и атерогенезом, что обусловлено провоспалительными и протромбогенными эффектами лептина. С другой стороны, известно, что у пациентов с низкой концентрацией адипонектина в крови имеется повышенный риск развития инфаркта миокарда по сравнению с пациентами с нормальным и высоким уровнем адипонектина даже при условии нормализации таких параметров, как компенсация диабета, индекс массы тела, гликированный гемоглобин, С-реактивный белок и атерогенные липопротеины. Отдельное важное значение в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца при ожирении придается ряду эпигенетических факторов, к которым, в частности, относятся метилирование ДНК и посттранскрипционная регуляция генов с участием микроРНК.

Таким образом, целью исследования, проведенного Поляковой Е.А., стало изучение особенностей развития и прогрессирования ишемической болезни сердца

(ИБС), в т.ч. сочетающейся с хронической сердечной недостаточностью, при наличии сопутствующего ожирения.

В работе использованы современные методы исследования. Обращает на себя внимание объем проведенной клинической и экспериментальной работы. В диссертации представлены результаты обследования 3 217 больных ИБС и обследованных из групп сравнения без ИБС, включая молекулярно-генетическое исследование потенциальных факторов сердечно-сосудистого риска. Работа включает данные экспериментального исследования механизмов ишемического повреждения миокарда при гиперлептинемии. Выводы, сделанные автором по результатам исследования, логически вытекают из полученных данных.

Научная новизна исследования заключается в том, что определены независимые факторы риска, которые ассоциируются с наступлением серьезного нежелательного сердечно-сосудистого события при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий у больных с сопутствующим ожирением. К ним отнесены: 1) утолщение эпикардальной жировой ткани более 8,46 мм; 2) индекс массы тела ≥ 30 кг/м²; 3) увеличение экспрессии мРНК лептина в эпикардальной жировой ткани $\geq 2,2$ у. е. экспрессии у мужчин; 4) концентрация лептина в сыворотке крови у мужчин $\geq 19,5$ нг/мл; 5) концентрация лептина в сыворотке крови у женщин $\geq 30,2$ нг/мл; 6) возраст старше 50 лет; 7) высокомолекулярный адипонектин в сыворотке крови у мужчин $< 1,7$ мкг/мл. Воспроизведенная в экспериментальной части работы хроническая гиперлептинемия сопровождалась более выраженным ишемическим повреждением и ремоделированием миокарда, ухудшала показатели гемодинамики и ритма сердца при ишемии миокарда, сопровождалась повышением общего холестерина и признаками системного воспаления. Впервые показано, что использование блокатора ключевого внутриклеточного киназного пути лептина (JAK2/STAT3) сопровождалось обратным развитием негативных эффектов лептина, а именно, снижением среднего артериального давления и общего холестерина, что может учитываться в перспективах разработки лекарственных средств.

Практическая значимость работы также существенна. Результаты эксперимента расширяют сведения о значении гиперлептинемии в развитии ремоделирования миокарда, как субстрата сократительной дисфункции миокарда и сердечной недостаточности, регуляции показателей гемодинамики, ритма сердца при ишемии, метаболических эффектах и влиянии на системное воспаление. Расширены сведения об участии адипокинов и ряда микроРНК в патогенезе ИБС и ХСН начиная от экспрессии их генов в крови и различных тканях, тканевого содержания белков в разных типах жировой ткани и их эффектов в крови.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Полякова Екатерина

Анатольевна, заслуживает ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. - кардиология и 3.3.3. - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Александр Владимирович Самородов

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина,3

тел.: (3472)73-58-51

E-mail: rectorat@bgmy.ru

11.11.2022

