

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Поляковой Екатерины Анатольевны «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.

Диссертация посвящена актуальной проблеме – установлению причин и механизмов прогрессирования ИБС, осложнённой хронической сердечной недостаточностью у больных с абдоминальным ожирением. Проведено исследование экспрессии генов и содержание адипокинов в подкожной и эпикардальной жировой ткани и изучение их концентрации в крови, оценена экспрессия ряда микроРНК в крови и в миокарде, изучены показатели инсулинорезистентности и структурно-функциональные параметры сердца и сосудов. Патогенез развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) при ишемической болезни сердца (ИБС) многогранен, но основным механизмом, безусловно, является инфаркт миокарда. Одной из причин развития и прогрессирования ИБС является высокая распространенность сопутствующего ожирения. Ожирение характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения липидного, углеводного и пуринового обменов артериальную гипертензию. И все это по тому, что жировая ткань секретирует большое количество адипоцитокинов, влияющих на чувствительность тканей к инсулину, воспаление, тромбогенез. Исследования на экспериментальных животных показали прямую связь между увеличением массы жировой ткани и атерогенезом, обусловленную провоспалительными и протромбогенными эффектами лептина. Описано также, что пациенты с низкой концентрацией адипонектина в крови имеют повышенный риск развития ИМ по сравнению с пациентами с высоким уровнем адипонектина, и эта связь сохраняется даже при контроле таких параметров как компенсация диабета, индекс массы тела, гликированный гемоглобин, С-реактивный белок и атерогенные липопротеины. Результаты аналогичных исследований у мужчин и женщин были менее убедительными, демонстрируя отсутствие связи или слабую связь между уровнем адипонектина и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В некоторой степени причиной этих противоречивых данных могут быть особенности лабораторного этапа измерений мультимеров адипонектина, поэтому дискуссии и противоречия о значении адипонектина в патогенезе ИБС продолжают до настоящего времени.

Цель и задачи данного исследования, проведенного Поляковой Е.А., сформулированы четко.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. В работе 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. Проведен анализ структурно-функциональных показателей сердца. Выводы, сделанные автором по результатам исследования, логически вытекают из полученных данных.

Научная новизна исследования очевидна и заключается в том, что белок жировой ткани лептин оказывает кардиоспецифичное влияние, эффект которого зависит от длительности его экзогенного назначения в эксперименте: с одной стороны, в остром эксперименте на изолированном сердце и *in vivo* лептин способствует снижению выраженности повреждения миокарда при ишемии и реперфузии, с другой стороны, хроническая гиперлептинемия ассоциируется с повышением среднего артериального давления и ЧСС, гипертрофией и ремоделированием миокарда, увеличением площади

инфаркта миокарда, нарушением функции левого желудочка, повышением частоты ишемических аритмий, развитием дислипидемии и системной воспалительной реакции. Впервые установлены особенности экспрессии генов лептина и адипонектина, метилирования гена лептина в эпикардальной и подкожной жировой ткани ассоциированные с тяжестью коронарного атеросклероза у больных ИБС и ХСН. Установлены особенности экспрессии микроРНК-27а, микроРНК-133а и микроРНК-203 в сыворотке крови и кардиомиоцитах правого предсердия у больных ИБС с разной степенью поражения коронарных артерий атеросклерозом. У больных ИБС в сочетании с абдоминальным ожирением было установлено, что при уровне экспрессии гена микроРНК-203 в сыворотке крови более 101,00 УЕЭ, многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий определяется в 100% случаев.

Диссертационная работа Поляковой Е.А. является законченной научной квалификационной работой, в которой решена важная научная задача патофизиологической значимости гиперлептинемии в развитии ремоделирования миокарда, как субстрата сократительной дисфункции 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 при ИБС и ХСН.

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 докторской диссертации, а ее автор – Полякова Екатерина Анатольевна, заслуживает ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.20. - кардиология и 3.3.3. - патологическая физиология.


Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук
д.ф.-м.н., профессор

Соловьёва

Соловьёва Ольга Эдуардовна

«17» сентября 2022

Подпись д.ф.-м.н., профессора О.Э. Соловьевой заверяю

ученой секретарь ИИФ УРО Проф
РАМ
К.Б.М.  *Храмова Ю.С.*

Почтовый адрес:
620049, Россия, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106
Телефон (факс): +7(343)3740070.
E-mail: iip@iip.uran.ru