

Отзыв

на автореферат диссертации Кондратьевой Дины Степановны «Кардиотропный эффект гипергликемии и его механизмы в условиях хронической ишемии миокарда», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности «3.3.3 - патологическая физиология»

Миокард выполняет не только сократительную функцию, но и принимает активное участие в метаболизме углеводов, белков, липидов. Миокард является важным звеном в метаболизме жирных кислот - основным субстратом для образования энергии, используемой при сокращении желудочков и предсердий. Поэтому различные повреждения, возникшие в период эмбрионального развития или приобретенные в течение постнатальной жизни могут привести к тяжелым последствиям для организма. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания по степени летальности занимают в Российской Федерации и в мире первое место. По данным Российской диабетической ассоциации со ссылкой на Международную диабетическую федерацию, на 1 января 2016 года в мире около 415 миллионов людей в возрасте от 20 до 79 лет страдают диабетом. Гипергликемия является существенным фактором риска развития сахарного диабета и может в течение многих лет предшествовать его началу. Нарушение регуляции гликемии сопряжено с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии и является основной причиной смертности. Осложнения можно отсрочить или предотвратить надлежащим контролем гликемии и/или таргетным воздействием на органы • - мишени. Поэтому, диссертационная работа Кондратьевой Дины Степановны, направленная на исследование патофизиологических механизмов влияния гипергликемии на ишемическое ремоделирование сердца представляется наиболее актуальной.

В своей работе Кондратьева Д. С. применяла современный методологический подход с использованием экспериментальных моделей с применением крыс-самцов линии Вистар, большого числа таких современных, достоверных методов, как физиологические, биохимические и молекулярные, статистические методы исследования, что является достоинством работы. Широкий охват используемых методик хорошо продуманных экспериментов позволили диссертанту получить целый ряд новых, важных данных.

По теме диссертации опубликована 31 печатная работа, из них - 27 в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК, 4 - в зарубежных журналах, индексируемых Scopus, Web of Science; 1 монография, 2 патента РФ на изобретение. Все аспекты диссертационного исследования были широко представлены на многочисленных научных региональных, Всероссийских и международных конференциях.

Результаты работы получены на современном сертифицированном оборудовании с использованием комплекса современных методов сбора и обработки информации. Оценка достоверности представленных в работе результатов опирается на соответствие полученных данных и теоретических заключений статистическим расчетам комплекса проведенных исследований. Результаты исследования могут экстраполироваться на человека и использоваться в практическом здравоохранении при разработке методов определения функциональных резервов миокарда и поиска новых подходов к сохранению или улучшению функционального состояния миокарда в условиях развития сахарного диабета и ишемической болезни сердца. Диссертантом получены убедительные данные, что при хронической гипергликемии и хронической ишемии активируются механизмы, направленные на формирование метаболических паттернов, обеспечивающих сохранение функционального состояния миокарда. Формируется адаптивное

«метаболическое окно», с повышенной экспрессией GLUT4 (но не GLUT1) и CD36, что способствует увеличению поступления энергетических субстратов в клетки сердца. Это стимулирует гликолиз и β -окисление жирных кислот, поступление ацетил-КоА в цикл Кребса, синтез АТФ в митохондриях, что приводит к усилению сократительной функции сердца. В условиях формирования «метаболического окна» наблюдается повышение экспрессии кальций-транспортирующих белков саркоплазматического ретикулула, что также поддерживает сократительный резерв кардиомиоцитов. Активация HIF-1 α способствует модификации внутриклеточных метаболических процессов, направленных на выживаемость и цитопротекцию. «Метаболическое окно» характеризуется активацией антиапоптотических факторов и снижением проапоптотических сигналов, что способствует выживанию кардиомиоцитов в патологических условиях после инфаркта миокарда.

Автореферат изложен доступным языком, цели и задачи сформулированы грамотно, выводы обоснованы, а практические рекомендации позволяют рассматривать перспективу широкого внедрения результатов данного исследования в клиническую практику. Все положения диссертационного исследования отражены в списке опубликованных работ.

Вопросы:

1. Существуют ли гендерные различия в «метаболических окнах» у экспериментальных животных?
2. В автореферате не приведены данные о размерах численности опытной и контрольной групп на каждом из этапов эксперимента и не указан метод расчёта выборки с учётом предполагаемых или установленных в ранее проведённых исследованиях различий между группами. Каковы эти данные?
3. Каков уровень смертности наблюдался у экспериментальных животных после коронароокклюзии и инъекций препарата стрептозотоцина?

Заключение. Актуальность темы, новизна полученных результатов, широкий арсенал методов, добросовестность проведения экспериментов являются положительными характеристиками работы, которые дают основание считать ее удовлетворяющей требованиям, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук (п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г.). Считаю, что автор диссертации Кондратьева Дина Степановна заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности «3.3.3 - патологическая физиология».

И.о. зав. научно-исследовательским
отделом морфологии ФГБОУ ВО
«Башкирский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
«Всероссийский центр глазной и
пластической хирургии» МЗ РФ,
доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник

(450075, г. Уфа, ул. Р. Зорге, д.
67/1, отдел морфологии. E-mail:
Jeol02@mail.ru, +79033510207)

Лебедева Анна Ивановна

05.04.2024 г.