

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

Многочисленными исследованиями подтверждено негативное влияние сахарного диабета как первого, так и второго типов, на течение и исход заболеваний сердца и сосудов. При этом основным повреждающим фактором признается хроническая гипергликемия, что и определяет стратегию лечения обоих типов сахарного диабета, направленную прежде всего на снижение уровня сахара в крови.

В то же время, в последние годы появился ряд работ, показавших, что при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) с сахарным диабетом риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений ниже, чем у больных ИБС без сахарного диабета. Это позволило высказать гипотезу об активации гипергликемией на фоне ишемических нарушений защитных механизмов, в том числе о возможной модификации гипергликемией метаболических процессов, способствующих сохранению функциональных свойств миокарда, что было подтверждено некоторыми экспериментальными исследованиями. Это делает изучение механизмов кардиопротективного эффекта гипергликемии при ишемии миокарда крайне привлекательным и актуальным для выявления новых мишеней для фармакологического воздействия с целью защиты сердца от повреждения при ишемии.

Работа Кондратьевой Д. С. посвящена исследованию патофизиологических механизмов кардиопротективного эффекта гипергликемии при хронической ишемии миокарда, с использованием экспериментальных *ex vivo* и *in vivo* моделей и современных электрофизиологических, биохимических, гистологических, статистических методов, результаты которого значительно расширили наши знания о молекулярных механизмах формирования защитно-приспособительных реакций в миокарде при сочетанном воздействии гипергликемии и ишемии. Работа, несомненно, носит комплексный характер, включает моделирование у крыс ишемии миокарда и стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета в разной последовательности, оценку морфометрических показателей сердца и гликемического статуса животных, исследование процессов электромеханического сопряжения с помощью электрофизиологических методов исследования изолированных полосок папиллярных мышц *ex vivo* для оценки особенностей сократительной активности, обширные молекулярные и биохимические исследования, включающие оценку кальций транспортирующих белков в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов, комплекса показателей состояния энергетического метаболизма и жизнеспособности кардиомиоцитов.

Новизна полученных результатов очевидна, поскольку идея исследования и его дизайн не имеют близких аналогов. Автором впервые установлено, что положительная ритмоинотропная реакция на гипергликемию реализуется при ее воздействии уже на фоне хронической ишемии, а формирование защитно-приспособительных реакций при сочетанном воздействии гипергликемии и ишемии миокарда характеризуется сохранением энергетического метаболизма кардиомиоцитов, в основе которого лежит увеличение поступления энергетических субстратов, интенсивности гликолиза и β -окисления жирных кислот, обусловленное повышением содержания транспортеров глюкозы и жирных кислот, ферментов энергетического обмена, при этом механизм сохранения сократительных свойств кардиомиоцитов связан с высоким уровнем Ca^{2+} -транспортирующих белков саркоплазматического ретикулума, а улучшение их сократительного резерва связано с повышенным уровнем антиапоптотического белка (Bcl2) и транскрипционного фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α) и подавлением активности проапоптотических сигнальных молекул (Bax).

На основании полученных результатов сформулирована концепция патофизиологического механизма, формирующего «метаболическое окно», обеспечивающее в условиях хронической гипергликемии и ишемии миокарда сохранение функциональной состоятельности миокарда, которая высвечивает направления поиска новых мишеней для повышения эффективности медикаментозной терапии больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом.

Автором, несомненно, проведена большая и кропотливая работа по изучению связи между экспериментальной гипергликемией и нарушением метаболической и функциональной активности миокарда в условиях хронической ишемии с использованием животной модели. Работа выполнена на высоком методическом уровне, отвечает на актуальные вопросы современной патофизиологии и кардиологии. Полученные результаты имеют фундаментальную значимость. Реализация их потенциала в отношении реальных заболеваний человека требует дальнейших обширных исследований, включая исследования на клинически релевантных экспериментальных животных моделях на основе высокожировой диеты и клинические исследования. Данная работа может рассматриваться как важный задел в новом научном направлении.

Материалы диссертации представлены в 31 печатной работе, 27 из которых включены в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации, 4 – в зарубежных журналах, индексируемых базами данных Scopus, Web of Science; 1 монографии в соавторстве, 2 патентах РФ.

В целом, знакомство с авторефератом Кондратьевой Д. С. позволяет заключить, что диссертация является законченной научно-квалификационной

работой, содержащей большой комплекс результатов оригинальных исследований, а разработанные автором положения в совокупности можно квалифицировать как научное достижение. По актуальности, научно-методическому уровню, новизне полученных результатов и выводам эта работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук (пп.№9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор Кондратьева Д. С., несомненно, заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология

Заместитель генерального директора,
директор Института экспериментальной кардиологии им. акад.
В.Н.Смирнова, Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им.
акад. Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
член-корр. РАН, д.м.н., профессор Парфенова Е.В.
«22» мая 2024 года

121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а
Телефон: +7 (495) 414-67-12
e-mail: yeparfyon@mail.ru

Подпись Парфеновой Е.В. заверяю:
Секретарь Ученого Совета, доктор мед. наук

Скворцов А.А.

