

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Суворовой Ирины Юрьевны «Физиологические и генетические особенности ремоделирования миокарда левого желудочка при гипертонической болезни», представленную в Диссертационный совет Д 001.014.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность темы

Диссертационная работа И. Ю. Суворовой посвящена важной научно-практической проблеме – изучению особенностей и причин ремоделирования миокарда левого желудочка при гипертонической болезни. Выяснение причин и предикторов этого осложнения гипертонической болезни является актуальной научной задачей, решение которой позволило бы влиять на прогноз и профилактику, так как гипертрофия миокарда левого желудочка, по данным мировой литературы, является одним из звеньев сердечно-сосудистого континуума и одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска, в том числе риска внезапной смерти. Вместе с тем, сложность прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений заключается в том, что степень повышения АД и длительность существования у человека АГ не коррелируют с выраженностью процессов ремоделирования. Установлено, что развитие разных типов ремоделирования связано не только с повышенной гемодинамической нагрузкой, но и с влиянием на сердце многочисленных нейрогуморальных факторов, степень активности которых может быть генетически детерминирована. В связи с этим актуальным является поиск генов-кандидатов, влияющих на процессы ремоделирования миокарда и изучение связи этих генов с конкретным типом ремоделирования. Наибольшее внимание привлекают гены, кодирующие компоненты ренин-

ангиотензиновой системы, гены ключевых симпатических рецепторов, а также гены, дефекты которых могут приводить к дисфункции эндотелия. Эти гены так или иначе связаны с нагрузкой на сердце, включая артериальное давление, сосудистое сопротивление, частоту сердечных сокращений и другие параметры. Выяснение генетических маркеров, ассоциированных с ремоделированием миокарда при гипертонической болезни, необходимо для понимания того, почему не все индивиды с гипертонической болезнью предрасположены к патологическому ремоделированию миокарда левого желудочка. В связи с этим проведенное Ириной Юрьевной Суворовой исследование, безусловно, актуально, т.к. дает разностороннюю физиолого-генетическую характеристику причин и особенностей ремоделирования миокарда левого желудочка и крупных (брахиоцефальных) артерий, что имеет важное теоретическое и практическое значение.

Новизна исследования и полученных результатов

В кандидатской работе впервые представлены данные исследования размерных и гемодинамических параметров левого желудочка и крупных артерий, а также показателей, характеризующих работоспособность кардиомиоцитов и гладко-мышечных клеток артериальной стенки.

Автором изучены физиологические аспекты механической работы миокарда и мышечной стенки крупных артерий, и впервые выявлена взаимосвязь расчетных показателей функции сердца (относительная и удельная среднесуточная работа, напряжение миокарда) и крупных артерий (среднесуточное механическое напряжение в мышечной стенке) с полиморфизмом генов (*ACE*, *AGT*, *ADRA2B*, *NOS3*), кодирующим качество реализации данных функций.

Новизна работы заключается и в том, что автор обнаружил и доказал ассоциацию повышенной жесткости крупных артерий и концентрического ремоделирования левого желудочка сердца, а также выявил генетический

предиктор этого неблагоприятного сочетания вышеуказанных факторов для прогноза течения гипертонической болезни.

Научно-практическая значимость

Результаты диссертационного исследования показали, что наличие факторов риска артериальной гипертензии характерно в равной степени для всех форм ремоделирования миокарда и не определяет тип трансформации левого желудочка.

Научно-теоретическая значимость заключена в том, что исследованы физиологические и генетические аспекты формирования различных типов ремоделирования миокарда и стенок крупных магистральных артерий при гипертонической болезни, что дополняет современные представления об этиопатогенетических механизмах ремоделирования сердечно-сосудистой системы при повышенной нагрузке на миокард.

Основное теоретическое и практическое значение данных, представленных Ириной Юрьевной Суворовой, заключается в обнаружении предикторов ремоделирования миокарда левого желудочка, а в частности, концентрической гипертрофии, что позволит своевременно выявлять и относить в группу повышенного риска пациентов, страдающих гипертонической болезнью, уже на ранних стадиях заболевания, проводить соответствующие лечебные и профилактические мероприятия.

Общая характеристика работы

В диссертационной работе исследованы общеклинические, физиологические и генетические особенности структурно-функциональных изменений левого желудочка сердца при гипертонической болезни.

Литературный обзор полно отражает современные данные и существующие вопросы по данной тематике. Исследование проведено на достаточно репрезентативной группе лиц, страдающих гипертонической болезнью. Использовались адекватные цели и задачам антропометрические физиологические, генетические, математико-статистические методы. Все

вышеперечисленное позволило автору сделать надежные и обоснованные выводы.

Диссертация написана в традиционном стиле, оформлена аккуратно и согласно современным требованиям, состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения и выводов. Она изложена на 119 страницах текста, содержит 10 таблиц и 25 рисунков. Список цитируемой литературы включает 83 отечественных и 140 иностранных источников, причем более 25% - это публикации последних 10 лет.

Автореферат соответствует тексту диссертации, 17 публикаций автора достаточно полно отражают основное содержание работы (6 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ, четыре работы – в сборниках международных конференций, 4 работы – в сборниках всероссийских конференций с международным участием).

В целом, обзор литературных и собственных данных изложен в достаточном объеме и охватывает самые значимые аспекты, относящиеся к предмету исследования. Они наглядно иллюстрированы рисунками и данными таблиц, содержащими необходимые результаты и статистические выкладки. Обсуждение и заключение написаны лаконично и четко. В них проведено сопоставление полученных результатов с данными других авторов, а также отражен взгляд автора на перспективы дальнейшей разработки данной темы. Выводы вполне обоснованы экспериментальными данными, соответствуют задачам и вытекают из выполненного анализа.

В результате сопоставления изученных физиологических характеристик сердца и сосудов, очевидно, выделяется наиболее неблагоприятная форма ремоделирования левого желудочка со сниженной работоспособностью кардиомиоцитов – концентрическая гипертрофия. Данный факт подчеркивает необходимость оценки формы ремоделирования миокарда при проведении рутинных эхокардиографических исследований, а в случае нормальной модели миокарда у лиц с гипертонической болезнью

проводить генетические исследования для прогнозирования процессов ремоделирования и проведения адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

Обоснованность и достоверность научных положений не вызывает сомнений.

Принципиальных замечаний по концепции работы, качеству выполнения и достоверности результатов нет, но есть вопросы, относящиеся скорее к постановке работы и к методической части.

1. Хотелось бы знать, как определяет автор работы, следуя зарубежной практике, дизайн исследования?
2. Чем обусловлено исключение из исследования людей тяжелого физического труда и спортсменов?
3. Почему факторы риска гипертонической болезни не являются одновременно и факторами риска ремоделирования сердца, если ГБ является причиной ремоделирования?
4. С какой целью проводились биохимические исследования?
5. В тексте диссертации утверждается, что при ГЛЖ снижается способность поддерживать среднесуточную напряженность в стенке магистральных артерий. На каком основании делается это заключение?

Заключение

Диссертационное исследование И. Ю. Суворовой "Физиологические и генетические особенности ремоделирования миокарда левого желудочка при гипертонической болезни" представляет собой законченную научно-квалификационную работу и соответствует специальности 03.03.01 – физиология. В работе содержится решение задачи – выявить предикторы и установить причины изменения структурных показателей миокарда и сонных артерий при гипертонической болезни у лиц различного возраста и пола. Исследование имеет существенное значение для физиологии человека. По актуальности, новизне, законченности, внутреннему единству,

обоснованности выводов, по теоретической и практической значимости результатов и полноте их опубликования работа соответствует требованиям раздела II «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (в редакции Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертации Суворова Ирина Юрьевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры анатомии, физиологии
и безопасности жизнедеятельности
ФГБОУ ВО «Новосибирский
государственный педагогический
университет»

Адрес: г. Новосибирск, 630126.
ул.Вилюйская, д. 28,
Тел./факс (383) 244-11-61.
E-mail: rector@nspu.net <http://www.nspu.net>
Эл. адрес: rubanovich08@mail.ru
С.т. – 8-913-933-77-70

В.Б. Рубанович

« 07 » июня 2018 г.

Подпись *В.Б. Рубановича*
Удостоверяю, Зав.канцелярией:
Н.В. Калмыкова

