ОТЗЫВ
официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Куттубаева Омурбека Ташбековича на диссертационную работу Муратова Жанибека Кудайбаковича «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология

I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными задачами.

Проблема адаптации человека и животных к условиям высокогорья продолжает оставаться актуальной и для науки и для практики. Ранее, в аспекте представленной диссертации в основном изучались фармакологические эффекты некоторых препаратов на организм человека и животных в условиях высокогорья, в том числе, и лекарственных веществ кардиогенного и вазогенного действия. Однако в большинстве случаев эти исследования проводились с использованием косвенных методик и касались, в основном, изучения состояний и реакций большого и малого кругов кровообращения на гипоксию и их последующее влияние на работу сердца, тогда как прямые измерения показателей гемодинамики и сократительной активности миокарда на подъем в горы и в процессе адаптации, на фоне моделируемого изменения функционального состояния сердца, в условиях высокогорья, не изучались.

Таким образом, при изучении механизмов действия кардиогенных препаратов в горных условиях диссертант предполагал достичь двух целей: в начале — определить эффекты воздействия факторов высокогорья на работу сердца на фоне действия различных препаратов на функциональное состояние миокарда, причем, в короткий промежуток времени, для уменьшения вторичного влияния на сердце компенсаторных и патологических антигипоксических реакций со стороны других систем организма, на втором этапе — попытаться установить положительные и отрицательные аспекты влияния сердечно-сосудистых препаратов на организм животных в условиях высокогорья.

II. Степень обоснованности и достоверности результатов (научных положений) выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Несомненно, что среди множества экстремальных факторов гипоксии отводится особое место, т.к. напряжение пришпорительных механизмов, в условиях высокогорной адаптации на фоне физических нагрузок, резких колебаний температуры окружающей среды, аварийных ситуаций и нередко

6КМ/9 06 16.12 16
сопровождается нарушением кислородного режима в организме, что в первую очередь отражается на работе сердечно-сосудистой системы, и что характер регулирующих реакций на гипоксию в значительной мере указывает на резервные приспособительные возможности миокарда.

Автором установлено, что высокогорная гипоксия повышает симпатоадреналовые воздействия, которые стимулируют функцию сердца, увеличивают коронарный кровоток и включают комплекс метаболических процессов в миокарде, обеспечивающих усиление его функции. Однако, по мере адаптации организма к условиям высокогорья, импульсация в симпатических нервах сердца ослабляется, а высвобождение НА, из нервных окончаний сердца и адреналина из надпочечников по своей природе становится уже нерегуляторным, т. е. не связанным с нервными влияниями, а обусловленным другими механизмами. В результате изменения эндогенной регуляции функционального состояния происходит перестройка работы сердца.

Степень обоснованности диссертационной работы подтверждается тем, что она выполнена на современном научно-методическом уровне. Основные научные положения и предложения, сделанные автором, получены на большом фактическом материале с применением прямых высокоинформативных методов, отвечающих поставленным задачам. Обоснованность и достоверность основных результатов исследования также обеспечена полнотой использованных материалов, достаточным количеством животных в группе, адекватностью методических инструментов, выявленными закономерностями и тенденциями, принятыми для анализа работы сердца.

В соответствии с целью и задачами исследования диссертант разработаны новые модели патогенетического подхода, которые включали методы исследования, основанные на комплексности их проведения: информационности, достоверном статистическом анализе полученных данных. В процессе работы проведена научно обоснованная интерпретация выводов, в соответствии с данными из современных источников информации отечественной и зарубежной литературы.


III. Степень новизны научных результатов (положений), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Полученные соискателем результаты являются новыми.

Впервые показано, что возбуждение α- и β-адренорецепторов снижает резервные возможности миокарда у животных не прошедших процесс
адаптации к условиям высокогорья, снижая сократительную активность миокарда, за счет дополнительного к гипоксии усиления активности СНС, что приводит к чрезмерным запросам организма; отдельная активация α1-адренорецепторов в условиях высокогорья сопровождается кратковременным повышением давления в левом и правом желудочках сердца и, одновременно, на первых минутах опыта — к снижению максимальной скорости внутрижелудочкового давления и ИС миокарда, что указывает на быстрое истощение ответной реакции α1-адренорецепторов на стимуляцию, в сравнении с низкогорной группой животных.

В это же время ослабление симпатической импульсации, вызванное блокадой β-адренорецепторов, сопровождается выраженным снижением силы и скорости сокращения левого желудочка у низкогорных животных и после подъема их в условия высокогорья, аналогичная реакция, со стороны правого желудочка отмечена у неадаптированных животных.

Установлено, что отсутствие реакции повышения уровня норадреналина в крови на стрессовые факторы высокогорья, замедляет компенсаторную гемодинамическую перестройку сердца.

Впервые показано, что ускорение процессов реполяризации мембраны клеток у животных в условиях высокогорья оказывает нормозгическое с гипоксией повышение сократительной активности миокарда, тогда как замедление процессов деполяризации уменьшает силу и скорость сократительных процессов сердца.

Установлено, что снижение диспропорции между потребностью и снабжением сердца кислородом, вызванное торможением прохождения Ca^{2+} через медленные каналы, мембрана клетки оказывает нормализующее действие на работу левого желудочка у неадаптированных животных. Показано, что усиление поступления Ca^{2+} в клетки миокарда нарушает сократительную способность миокарда левого желудочка, повышая правого, что негативно отражается на общей работе сердца.

**IV. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

На основании анализа существующей литературы, в которой приведены наиболее значимые и современные работы по изучению действия высокогорных факторов на сердечно-сосудистую систему диссертантом сформулированы четкие цель и задачи исследования, при этом задачи работы полностью отвечают цели.

Поставленная цель в работе решена с помощью использования современных методов исследования и продуманной схемой взаимодополняющих экспериментов.

Полученные теоретические данные имеют большое научно-практическое значение, т.к. могут быть использованы в практике высокогорной медицины.
V. Подтверждение, опубликованных в печати основных результатов исследований, соответствие автореферата содержанию диссертации.

По теме диссертации автором опубликовано 34 работы, которые позволяют сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих публикациях. Автореферат оформлен и издан соответственно современным требованиям и отражает содержание диссертационной работы.

VI. Соответствие автореферата содержанию диссертации.
Автореферат полностью соответствует диссертации.

VII. Соответствие содержание диссертации специальности, по которой она представляется к защите.
Диссертационная работа соответствует специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

VIII. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.
Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, легко читается.
Замечания: Принципиальных замечаний нет, однако в порядке дискуссии, позвольте получить ответы на следующие вопросы:
1. По каким критериям Вы оценивали состояния процессов репо- и деполяризации?
2. В какое время года проводилась экспедиция на пер. Туя-Ашу?
3. Для каких целей измерялось давление в магистральных сосудах?

IX. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям “Правила присуждения ученых степеней” ВАК Кыргызской Республики.
Диссертационная работа Муратова Ж.К. «Состояние миокарда и динамика давления крови в полостях желудочков сердца и магистральных сосудах при действии сердечно-сосудистых препаратов в условиях высокогорья», является законченным самостоятельным научным исследованием и отвечает требованиям, предъявляемым ВАК КР к диссертационным работам, а автор достоин искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология.

Официальный оппонент:
доктор медицинских наук, профессор

[Подпись]
Куттубаев О.Т.