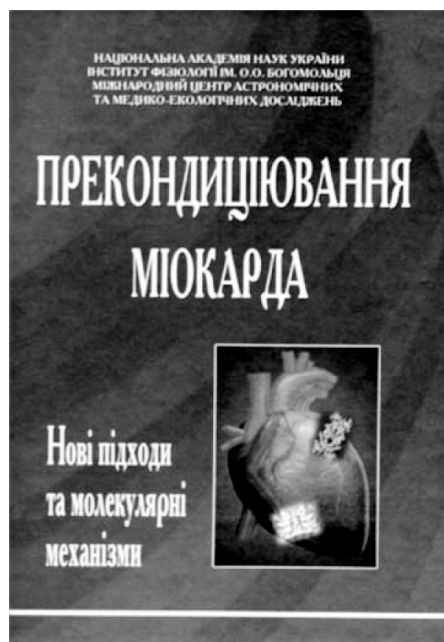


**Рецензія на монографію
«Прекондиціювання міокарда: нові підходи
та молекулярні механізми»
за ред. А. Г. Портниченко
(Київ : Знання України, 2019. 271 с.)**

Серцево-судинні хвороби є однією з найпоширеніших і тяжких груп захворювань, які викликають значну смертність та інвалідизацію населення. Інфаркт міокарда продовжує посідати одне з чільних місць у структурі захворюваності та смертності населення в розвинених країнах, а в Україні ці показники є найвищими в Європі. З огляду на це, вивчення молекулярних механізмів розвитку патологічного процесу в ішемізованому міокарді та механізмів захисту клітин серця від пошкодження, що є основною метою представленої роботи, має безсумнівну актуальність. Проблема, яку вирішують автори, спрямована на вивчення феномена прекодиціювання міокарда, який становить велику перспективу щодо можливого розвитку нових кардіопротекторних технологій як фармакологічних, так і нефармакологічних і генотерапевтичних.

Наведені в роботі результати одержано на нових експериментальних моделях, а також з використанням підходів та їхніх комбінацій, які сприяли одержанню нових наукових даних. Уперше визначено низку ланок сигнальних, медіаторних та ефекторних механізмів, характерних для феномена прекодиціювання міокарда. Зокрема, слід відзначити детальне дослідження участі кіназ Akt і GSK-3 β у різних етапах розвитку прекодиціювання, встановлення ролі субодиноць гіпоксія-індуцибельного фактора HIF, ферментів системи



оксиду азоту, білків теплового шоку, антиоксидантного ферменту MnSOD й інших білків у реалізації шкідливих і захисних ефектів за умов ішемії-реперфузії та прекодиціювання. Розроблено теоретичні положення цього феномена та нові моделі прекодиціювання, а в результаті порівняння їхніх ефектів встановлено переваги гіпоксичного прекодиціювання й охарактеризовано залежність його проявів від тривалості впливу. Важливим є встановлення вікових особливостей розвитку кардіопротекторних ефектів та їхніх молекулярних механізмів, що обґрунтовує редукцію захисних механізмів з віком і надає підходи для їхньої корекції.

Деякі підходи до вивчення феномена прекондиціювання є взагалі оригінальними. Так, уперше досліджено протизапальний вплив прекондиціювання при інфаркті та його залежність від обмеження індукції та транслокації 5-ліпоксигенази. Завдяки дослідженням на субклітинному рівні виявлено участь білків цитоскелета, зокрема, дистрофіну, у попередженні некротичного пошкодження клітин міокарда за реперфузії. Новим підходом також є дослідження механізмів прекондиціювання в ремодельованому серці, що вирізнило відмінності регуляції та необхідність корекції терапевтичних підходів при збільшеному навантаженні на міокард.

Слід відзначити теоретичний розділ (розділ 3), в якому на підставі сформульованої робочої гіпотези обґрунтовано власне розуміння індукції прекондиціювання з ілюстрацією його математичними положеннями. Приведено нову класифікацію індукторів та обґрунтовано підходи до пошуку нових індукторів, які пропонуються для використання в експериментах.

Наступний розділ – значний за обсягом фрагмент досліджень, який вичерпно характеризує важливий ефект прекондиціювання – підтримання скоротливої функції за інфаркту міокарда. Можна відзначити, що гіпоксичне прекондиціювання мало позитивний вплив на систолічну та діастолічну функцію серця, тоді як інші види прекондиціювання, особливо ендотоксинові, викликали депресію функції серця. Хоча обмеження скоротливої діяльності міокарда при інфаркті вважають захисним механізмом, слід визнати цінність моделей прекондиціювання, які забезпечують підтримання і навіть посилення цієї функції, як це показано автором за впливу гіпоксії.

Результати дослідження хронотропних й антиаритмічних ефектів прекондиціювання становлять практичну цінність з огляду на велике прогностичне значення розвитку аритмій при інфаркті. Виявлено виразний антиаритмічний і позитивний хронотропний вплив прекондиціювання, що особливо характерно для гіпоксичного прекондиціювання.

Попередження пошкодження серця за ішемії та реперфузії охарактеризовано в розділі 6. Виявлено, що прекондиціювання всіх видів обмежувало пошкодження клітин, навіть за мінімальної тривалості впливу, яка не сприяла функціональним проявам протекції. Автором виявлено зменшення некротичного й апоптотичного пошкодження клітин серця, встановлено їхні iNOS-залежні механізми. За допомогою морфологічних досліджень визначено сприятливий вплив прекондиціювання на мітохондрії, також встановлено роль відкриття мітохондріальних калієвих каналів у реалізації цих ефектів та обмеженні розміру інфаркту.

На підставі результатів онтогенетичних досліджень, наведених у розділах 4–6, можна засвідчити, що з віком зменшується сприятливий вплив прекондиціювання на скоротливу функцію серця та цитопротекцію, однак максимальний антиаритмічний ефект характерний для зрілого віку.

Розділи 7 і 8 представляють великий масив молекулярних досліджень усіх етапів розвитку прекондиціювання, а також його розвитку в ремодельованому міокарді. Встановлено складний характер регуляції медіаторних білків при ішемії та реперфузії. Треба відзначити визначення авторами як стимуляторного, так й інгібіторного впливу прекондиціювання на фермент iNOS, який опосередковував

більшість протекторних ефектів в ішемізованому міокарді. Дослідження ішемічної транслокації білків у клітині дозволило виявити її пригнічення, що попереджувало активацію 5-ліпоксигенази та підтримувало цілісність цитоскелета. Виявлено також сприятливу індукцію деяких білків після ішемії-реперфузії, це стосується eNOS і HSP70. У цілому характер усіх цих змін спрямований на попередження ішемічних порушень у міокарді.

При дослідженні ремодельованого міокарда виявлено зростання інгібіторної ланки індукції генів, опосередкованої через HIF-3, попередження проліферативної відповіді кардіоміоцитів внаслідок зсуву активації сигнальних шляхів від кінази Akt до GSK-3 β . Крім патогенетичних механізмів кардіопротекції при ішемічному пошкодженні міокарда, цей розділ розкриває також ряд особливостей захисних механізмів при адаптації серця до гіпоксії, зокрема, зміни гіпоксичної індукції генів, експресії факторів росту, перебудову сигнальних шляхів та функції шаперонів у кардіоміоцитах.

В останньому розділі представлено аналіз і узагальнення результатів зі залученням до аргументації власних тверджень авторів значної кількості джерел літератури, починаючи з фізіологічних досліджень XIX століття і дотепер. Цей розділ має окреме теоретичне значення та підвищує цінність монографії.

Підсумовуючи рецензію, хочу зазначити, що представлена монографія «Прекондиціювання міокарда: нові підходи та молекулярні механізми» безсумнівно є цінною фундаментальною працею, яка може становити цікавість для науковців і практичних лікарів у галузі кардіології, професійної патології, нормальної та патологічної фізіології.

*Завідувач відділу фармакології
клітинних сигнальних систем та
експериментальної терапії
ДУ «Інститут фармакології та
токсикології НАМН України»
доктор медичних наук, професор,
двічі лауреат Державної премії
України в галузі науки і техніки
А. І. Соловійов*