

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гвалдина Дмитрия Юрьевича «Процессы воспаления и окислительного стресса в разработке патогенеза ишемической болезни сердца после аортокоронарного шунтирования», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Общая заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) за последние 10 лет (по данным 2013 г) выросла на 13,25%, и продолжает неуклонно расти, оставаясь глобальной медико-социальной проблемой. Существуют как медикаментозные, так и хирургические методы лечения ИБС. С каждым годом объем кардиохирургических вмешательств и эндоваскулярных методов лечения больных с ИБС увеличивается. Разработка и развитие методов прямой реваскуляризации миокарда (в частности аортокоронарное шунтирование, АКШ) явились прорывом в кардиохирургической практике, поскольку они значительно снижают летальность и повышают качество жизни пациента. Однако при ряде сопутствующих факторов проведение АКШ чревато развитием осложнений в послеоперационный период, одним из которых является постперикардитомный синдром (ПКТС). ПКТС – специфическая форма травматического перикардита, развивающаяся в рамках системной воспалительной реакции организма (СВО). ПКТС характеризуется перикардальным и/или плевральным выпотом в течение суток-недель после открытой операции на сердце. Триггерными механизмами, запускающими СВО, являются воздействие хирургической травмы, контакт крови с оксигенатором и аппаратом искусственного кровообращения, ишемическое и реперфузионное повреждение кардиомиоцитов. В свою очередь, реперфузионные повреждения миокарда ассоциируются с интенсификацией свободнорадикального окисления (СРО) и сверхпродукцией провоспалительных цитокинов (СПЦ). Частота развития ПКТС после оперативного вмешательства по данным различным литературным источников варьирует от 10 до 68%. К настоящему моменту остаются не ясны многие патогенетические аспекты ПКТС, не до конца определен спектр возможных маркеров, способных предупредить развитие данного синдрома и таких осложнений, как тампонада сердца.

Диссертационная работа Гвалдина Д.Ю. посвящена исследованию роли окислительного стресса и воспаления в механизмах развития постперикардитомного синдрома у больных ИБС, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда, и оценка возможности использования отдельных компонентов прооксидантной, антиоксидантной систем и провоспалительных медиаторов в качестве биомаркеров и предикторов развития ПКТС.

В исследование включено 76 пациентов с ИБС, перенесших АКШ. Пациенты разделены на две группы: 66 пациентов без ПКТС и 10 пациентов с ПКТС.

В проведенном исследовании впервые проанализированы интенсивность СРО и изменение уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при развитии ПКТС. Выявлен дисбаланс в работе антиоксидантных ферментов в крови и перикардиальной жидкости больных, перенесших АКШ. Наиболее выраженные изменения концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) выявлены в плазме и перикардиальной жидкости пациентов с ПКТС. Впервые показано снижение активности каталазы в эритроцитах, оксидазной активности церулоплазмينا (ЦП) в плазме и перикардиальной жидкости, активности глутатионпероксидазы (ГПО) в эритроцитах и уровня пероксиредоксина-1 (Prx-1) у пациентов с ПКТС. Установлена напряженность в работе тиолдисульфидной системы на ранних сроках развития ПКТС. Установлено ингибирование оксидазной активности ЦП в плазме крови больных. Данные изменения характерны для первых 5-и послеоперационных суток у пациентов с ПКТС.

Обнаружено нарушение стабильности мембран эритроцитов у больных ИБС, перенесших АКШ. Отмечено повышение уровня внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности СПА в плазме крови обеих групп больных. Уровень СПА в перикардиальной жидкости пациентов с ПКТС оказался значительно выше по сравнению с пациентами без синдрома. Впервые показано увеличение активности аргиназы в эритроцитах и уровня асимметричного диметиларгинина (ADMA) в плазме крови после прямой реваскуляризации миокарда. Установлены глубокие изменения активности и уровня медиаторов эндотелиальной дисфункции.

Впервые показана обратная корреляционная взаимосвязь между активностью аргиназы в эритроцитах и арилэстеразной активностью параоксоназы (PON) в плазме крови больных ИБС, перенесших АКШ. Обнаружено ингибирование арилэстеразной активности PON в перикардиальной жидкости пациентов с ПКТС. Установлена обратная корреляционная зависимость между активностью аргиназы и арилэстеразной активностью параоксоназы. Впервые показаны изменения активности МПО в плазме и перикардиальной жидкости при ПКТС. Доказано, что изменения активности аргиназы, МПО и арилэстеразной активности PON могут служить прогностическими маркерами развития ПКТС. Исследовано содержание провоспалительных цитокинов в перикардиальной жидкости больных ИБС в послеоперационный период. Впервые установлена прямая корреляционная взаимосвязь между концентрациями интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и Prx1 в плазме крови пациентов с ПКТС.

Получены новые данные о роли окислительного стресса и воспаления в развитии ПКТС после прямой реваскуляризации миокарда вносит определенный вклад в понимание патогенетических механизмов данного осложнения и позволяет определить мишени для превентивной терапии.

В целом, работа имеет важное фундаментальное и практическое значение. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Результаты исследования

имеют междисциплинарное значение и могут быть применены в планировании и развитии дальнейших задач биохимии, кардиологии, в частности кардиохирургии.

Результаты исследований хорошо апробированы на многочисленных Российских и международных научных конференциях, по теме диссертации опубликована 10 научных работ, в том числе 5 статей - в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ (из них 3 статьи в БД Scopus). Получен патент РФ на изобретение. Результаты исследования полностью опубликованы в открытой печати.

Содержание автореферата в полной мере соответствует теме диссертации. Выводы, сформулированные в завершеном исследовании, полностью соответствуют поставленной цели и задачам и логично вытекают из результатов исследования. Принципиальных замечаний к работе нет.

Таким образом, настоящее исследование Гвалдина Дмитрия Юрьевича «Процессы воспаления и окислительного стресса в разработке патогенеза ишемической болезни сердца после аортокоронарного шунтирования» является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему, имеющим несомненное научно-практическое значение и полностью соответствующим требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Гвалдин Дмитрий Юрьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Зинченко Рена Абульфазовна
д.м.н., профессор, заместитель директора
по научно-клинической работе, заведующая
лабораторией генетической эпидемиологии Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
«Медико-генетический научный центр»

115478, г. Москва, ул. Москворечье, д.1
тел.: +7(499) 324-12-24; e-mail: renazinchenko@mail.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Зинченко Р.А.

Подпись, ученую степень, ученое звание
д.м.н., профессора Зинченко Р.А. заверяю
ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Медико-генетический научный центр» к.м.н.
28.11.2017

Воронина Е.С.

