

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова
доктор биологических наук



Ребриков Денис Владимирович

«27» 11. 2017 2017 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ НА ДИССЕРТАЦИЮ
ГВАЛДИНА Д.Ю. «ПРОЦЕССЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
СТРЕССА В РАЗРАБОТКЕ ИНДИКАТОРОВ ПАТОГЕНЕЗА
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. - Биохимия.

Структура и объем работы

Структура представленной диссертационной работы стандартна и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов исследования и их обсуждения (5 глав), заключения, выводов, списка литературы (376 источников). Иллюстративный материал включает 15 таблиц и 43 рисунка.

Обзор литературы, представленный в работе, достаточно полно освещает вопросы, касающиеся темы исследования. В обзоре рассмотрены: молекулярные механизмы патогенеза ишемической болезни сердца, роль аортокоронарного шунтирования в клеточном ответе и развитии постперикардотомного синдрома, взаимосвязь системного воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции послеоперационных осложнениях на сердце, функции прооксидантов, антиоксидантов и провоспалительных цитокинов при исследуемом синдроме.

В главе «Материалы и методы исследования» все методики описаны достаточно подробно, что позволяет воспроизвести их. Работа проведена на современном уровне, применяемые методы адекватны поставленным задачам исследования. Автором были проведены как статистическая обработка данных, так и различные виды математического моделирования (корреляционный анализ, регрессионный анализ, ROC-анализ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что аортокоронарное шунтирование несмотря на свою эффективность сопряжено с интенсификацией свободнорадикального окисления, дисбалансом в функционировании антиоксидантной системы, повышением уровня и активности факторов эндотелиальной дисфункции (асимметричного диметиларгинина и аргиназы), усилением системного воспалительного ответа и сверхпродукцией провоспалительных цитокинов. В ходе исследования были разработаны тесты для прогнозирования развития постперикардотомного синдрома. Описываемые способы отличаются высокими критериями информативности и позволяют оценить вероятность развития синдрома в момент операции или первые послеоперационные сутки. Разработанные тесты позволяют значительно сократить сроки на определение группы риска пациентов и выбор необходимой терапии.

Актуальность темы выполненной работы

Несмотря на достижения кардиологии и кардиохирургии в плане профилактики и лечения болезней сердца, сердечно-сосудистые заболевания остаются глобальной медико-социальной проблемой. По данным за 2013 год общая заболеваемость ишемической болезнью сердца за 10 лет выросла на 13,25%. С каждым годом увеличивается объем кардиохирургических вмешательств, а параллельно - частота возможных послеоперационных осложнений, одним из которых является постперикардотомный синдром. Необходимо отметить, что к настоящему моменту остаются не ясны многие патогенетические аспекты ПКТС, и что не менее важно - не до конца определен спектр возможных маркеров, способных предупредить развитие

данного синдрома и таких жизнеопасных осложнений, как тампонада сердца. Поэтому представлялось актуальным исследование роли окислительного стресса и воспаления в механизмах развития постперикардотомного 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.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, для науки и практики

Исследование 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. Разработаны эффективные прогностические тесты для оценки риска развития ПКТС. В работе показано, что соотношение активности МПО и арилэстеразной активности PON в плазме и перикардальной жидкости, а также соотношение активности аргиназы в эритроцитах и арилэстеразной активности PON в плазме крови могут служить предикторами развития исследуемого синдрома. Определены биомаркеры окислительного стресса и воспаления, которые позволяют оценить тяжесть протекания постоперационного периода у больных ИБС, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда.

Все полученные результаты нашли отражение в заключительной гипотетической схеме, отражающей роль антиоксидантных, прооксидантных ферментов, провоспалительных цитокинов в патогенезе постперикардотомного синдрома. Таким образом, результаты, полученные Гвалдином Д.Ю., имеют научную значимость как с точки зрения расширения фундаментальных представлений о молекулярно-биохимических механизмах развития постперикардотомного синдрома, так и с точки зрения поиска значимых предиктивных маркеров прогрессирования и риска развития патологии. Результаты, представленные в работе, являются новыми,

интересными, статистически достоверными, имеют важное значение для науки и практики.

Замечания по диссертации

В диссертации присутствуют мелкие неточности, опечатки формулировки однако они не умаляют высокий уровень и значимость представленной к защите работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты могут быть использованы при проведении научно-исследовательской работ, в учебном процессе, при чтении лекций по общему курсу «Биохимия» и спецкурсов по энзимологии иммунологии, молекулярной биологии, биомедицине в Южном федеральном университете. На основании результатов работы разработаны способы, позволяющие оценивать степень риска развития постперикардотомного синдрома, которые могут найти применение в клинических лабораториях и кардиологических центрах.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации и адекватно отражает ее содержание. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе в изданиях ВАК - 5 статей (из них в БД Scopus – 3 статьи). Получен патент РФ на изобретение - Сидоров Р.В., Милютин Н.П., Гвалдин Д.Ю., Щетко В.Н., Лихачев-Мищенко О.В., Внуков В.В. "Способ прогнозирования постперикардотомного синдрома у больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование" № 2619218 от 12 мая 2017 г. Оформлена патентная заявка - «Способ прогноза развития постперикардотомного синдрома у больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование» №2016129678 от 13.10.16. Результаты, полученные в работе, были представлены на международных и всероссийских конференциях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гвалдина Д.Ю. имеет все необходимые элементы, позволяющие считать ее отвечающей требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатской диссертации. Мы считаем, что актуальность представленной работы, научная новизна и широкие возможности практического применения позволяют отнести ее к числу исследований высокого научного уровня.

По уровню выполнения и представленности в научных публикациях обсуждаемая диссертация заслуживает положительной оценки, а ее автор Гвалдин Д.Ю. - присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия.

Диссертация рассмотрена на заседании кафедры биохимии и молекулярной биологии Российского национального исследовательского университета имени Н.И. Пирогова «27» ноября 2017 г. (протокол № 4).

Заведующий кафедрой

биохимии и молекулярной биологии

лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ,

доктор медицинских наук,

профессор



Шестопалов Александр Вячеславович

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Телефон: 84954146025

Email: al-shest@yandex.ru

