

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Д.Ю. ГВАЛДИНА «Процессы воспаления и окислительного стресса в разработке индикаторов патогенеза ишемической болезни сердца после аортокоронарного шунтирования», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Использование биохимических показателей высокомолекулярных метаболитов биологических жидкостей и суспензий стало новой страницей развития диагностических приемов для выявления прогрессирующих поражений организма, их своевременного блокирования и предупреждения. Нарушение функционирования сердечно-сосудистой системы часто сопровождается комбинированным развитием процессов воспаления и окислительного стресса. Отмеченные патологические аспекты обуславливают отягощение наблюдаемых сердечно-сосудистых поражений, вызывают серьезные осложнения их терапии и заметно ухудшают прогноз пациентов. Действенным приемом профилактики и ликвидации таких нарушений предстает современная медикаментозная кардиотерапия. В случае острых поражений или недостаточности консервативного лечения эффективны методы прямой реваскуляризации миокарда, выполняемые в отделениях кардиохирургии. Названные подходы взаимно поддерживают эффективность их осуществления и подчеркивают значимость своевременной диагностики осложнений при выполняемых кардиовмешательствах. Высокая эффективность аортокоронарного шунтирования (АКШ) обуславливает актуальность снижения осложнений после него в послеоперационный период, что направлено на дальнейшее

болезни сердца после кардиоопераций АКШ посвящено диссертационное исследование Дмитрия Юрьевича ГВАЛДИНА. Оно направлено на определение прогностических тестов развития постперикардотомного синдрома (ПКТС), являющегося одним из опасных постоперационных осложнений АКШ.

Диссертация имеет традиционное построение и изложена на 197 страницах текста, включает 15 таблиц, 43 рисунка и список литературы, содержащий 376 наименований.

Обзор литературы последовательно рассматривает вопросы молекулярных механизмов патогенеза ишемической болезни сердца, характеристик ПКТС, развития процессов воспаления и окислительного стресса и их взаимосвязи. Автор аргументировано обосновывает возможность использования компонентов прооксидантной, антиоксидантной систем и провоспалительных медиаторов как биомаркеров и предикторов развития ПКТС.

Тщательно составлена и выполнена Экспериментальная часть работы, подробно описывающая определение характеристических параметров более двадцати исследовательских объектов. Полученные данные подвергались статистической обработке результатов работы.

Данные диссертационного изучения демонстрируют большее повышение содержания диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), оснований Шиффа (ШО) в течение десяти постоперационных суток у пациентов с ПКТС, чем без него. Явный и выраженный пик этого подъема содержания ДК и ШО приходится на третьи сутки после операции. Диссертантом отмечается однонаправленная динамика перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах/плазме и эритроцитах/перикардальной жидкости. При этом более высокая интенсивность ПОЛ характерна для случаев ПКТС. Отмечен дисбаланс



активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, пероксиредоксин). Такие изменения способствуют сдвигу равновесия в системе оксиданты-антиоксиданты в сторону прооксидантных процессов и усиления воспалительного ответа.

Весьма обширна библиография диссертационного изучения (376 наименований ссылок литературы). Вполне возможной видится рекомендация диссертанту быть лаконичнее. Анализ же списка литературы демонстрирует, что ссылок, опубликованных в последние шесть лет, в нем – 26,3 %. Такие сведения указывают на интерес современных исследователей к затронутой в изучении проблеме, подчеркивая неослабевающую актуальность её настоящего и будущего исследования (доля ссылок опубликованных в 2017 году – 0,8 %, в 2016 – 2,7 %, 2015 – 4,5 %, 2014 – 7,2 %, 2013 – 5,9 %, 2012 – 5,3 %).

В представленной вниманию диссертационной работе имеются дискуссионные моменты. Интересные результаты исследования, на мой взгляд, следовало базировать на большем (чем включенные десять) количестве пациентов с ПКТС. Большая количественная основа весьма значима для публикации полученных данных в международных научных изданиях.

Обзор литературы, последовательно описывая компоненты систем воспаления и окислительного стресса, становится в своей тщательности похожим на каталожный справочник. Конечно, целесообразным было бы составление внятного введения в проблему и последовательного заключения, обосновывающего выбор исследовательского направления диссертационного изучения.

В тексте диссертации (стр. 8, 9, 41, 59, 156), автореферата (стр. 13, седьмая снизу строка, стр. 19, четырнадцатая снизу строка) имеются

опечатки, вполне оправданно попадающие в статистически допустимую долю погрешностей. Ссылки литературы 74 (стр. 166) и 100 (стр.168) приведены без указания года опубликования. В автореферате отсутствует одна ссылка на тезисы сообщения соискателя (стр. 23), судя по заявленным им публикациям (стр. 6).

Несомненным достоинством работы предстает выделение/обособление диссертантом аргиназы и миелопероксидазы (биокатализаторов,связывающих воспалительные процессы и окислительный стресс в патогенезе сердечно-сосудистых нарушений) для экспериментального определения (в первые сутки после АКШ) корреляции их активностей с арилэстеразной активностью параоксоназы в качестве предикторов развития ПКТС. Сопоставление изменения активностей миелопероксидазы (активация которой способствует атерогенному окислению липопротеидов низкой плотности /ЛПНП/ и переходу к провоспалительным свойствам липопротеидов высокой плотности /ЛПВП/) и параоксоназы I (играющей важную роль в антиоксидантной защите и сопряженной с ЛПВП, оказывающей противовоспалительный эффект, предотвращая окисление ЛПНП и сохраняя функциональную стабильность ЛПВП) по данным настоящей работы представляется весьма перспективным и продуктивным.

Диссертационный материал изложен внятно и четко. Работа аккуратно и гармонично оформлена. Автореферат отражает основные результаты исследования.

Выводы, сделанные соискателем, аргументированы и надежны, опираясь на богатые экспериментальные данные выполненного изучения. Шестой вывод носит несколько подчиненный характер по отношению к приведенным другим пяти. Диссертационное изучение обосновывает разработку прогностических тестов (может быть, и тест-систем) развития ПКТС, правда,



В целом, по актуальности темы диссертационного изучения, объему полученных в нем экспериментальных данных, их новизне и практической значимости, аргументированности и надежности сделанных выводов можно заключить, что настоящая диссертация отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, а сам диссертант, Дмитрий Юрьевич ГВАЛДИН, заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

« 8 » декабря 2017 года

Официальный оппонент

Доктор биологических наук, профессор

Института экспериментальной кардиологии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский

центр кардиологии» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Адрес: 121552 Москва, 3-я Черемуховская ул. 15А

Тел: 84954146025

E-mail: alex.v.maks@mail.ru

А.В. Максименко

Подпись профессора А.В. Максименко заверяю

Ученый секретарь

Института экспериментальной кардиологии

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ



Г.А. Левашова