

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации **Фефеловой Елены Викторовны** на тему: «**Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике**», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология

В настоящее время показатели инвалидизации и смертности в России от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являются одними из самых высоких в мире, причем 40% людей в нашей стране умирают от сердечно-сосудистой патологии в активном трудоспособном возрасте (25-64 года). Данный факт объясняется, прежде всего, большей распространенностью среди жителей России ряда общепризнанных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. К таким факторам относятся несбалансированное питание, недостаточная физическая активность, психосоциальный стресс и связанные с ним поведенческие факторы риска – курение и избыточное потребление алкоголя. Помимо общепризнанных факторов риска, ассоциированных с особенностями образа жизни, в настоящее время активно изучается целый ряд потенциальных индукторов развития сердечно-сосудистой патологии, которые в отдельности или при сочетании с классическими факторами риска способны ускорять и усугублять развитие ССЗ. Среди потенциальных индукторов важная роль отводится гипергомоцистеинемии – повышенному содержанию гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови. Проспективные и ретроспективные исследования, посвященные изучению корреляция между уровнем ГЦ и риском развития кардиоваскулярной патологии носят достаточно противоречивый характер. В тоже время, экспериментальные работы убедительно свидетельствует о патологическом действии гомоцистеина на организм в концентрациях выше физиологических. Показано, что данное воздействие является комплексным и реализуется, прежде всего, путем прямого цитотоксического воздействия ГЦ на эндотелий сосудов, что, в конечном итоге, приводит к развитию атеросклеротического процесса и эндотелиальной дисфункции с угнетением антикоагулянтных и активацией прокоагулянтных свойств эндотелия.

Актуальность диссертационной работы Фефеловой Е.В. связана с изучением влияния гипергомоцистеинемии на состояние сердечно-сосудистой и иммунной систем, процессов коагуляции крови на различных уровнях повреждения организма. Актуальность не вызывает сомнений и позволяет характеризовать работу диссертанта как своевременное и перспективное исследование.

Е.В. Фефеловой впервые данные о механизмах повреждающего действия высоких концентрации гомоцистеина, что нашло свое отражение в математической модели определения толщины комплекса интима-медиа. Кроме того, в условиях эксперимента установлено, что нормальные

концентрации гомоцистеина усиливают рост фибробластов, высокие же вызывают их гибель. Гипергомоцистеинемия вызывает развитие дисбаланса в иммунной системе – снижается число Т-хелперов, увеличивается содержание цитотоксических Т-лимфоцитов, наблюдается рост клеток, несущих молекулы адгезии. Изменяется функциональная активность клеток врожденного звена иммунной системы. Показано, что аутоиммунный компонент в патогенезе атеросклероза обусловлен ответом иммунной системы на модифицированные гомоцистеином белки.

В работе автором использованы современные методы исследования, которые обуславливают объективность полученных данных, а использование адекватных методов статистической обработки данных обеспечило достоверность сформулированных выводов, положений, выносимых на защиту.

Результаты диссертационного исследования в достаточной степени представлены широкому кругу исследователей и представляют основу для дальнейшего, более глубокого исследования роли гипергомоцистеинемии в развитии различных патологических процессов.

Положения, выносимые на защиту, и выводы, сделанные диссертантом, являются логическим завершением выполненного исследования, убедительны, корректны, в полной мере раскрывают научную новизну и практическую значимость работы. Результаты, полученные Фёфеловой Е.В., прошли достаточную апробацию, широко представлены на научных конференциях и в центральной печати в виде 44 печатных работ, в том числе 21 в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в список, определенный ВАК Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Содержание автореферата свидетельствует, что диссертационная работа Фёфеловой Елены Викторовны «Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, раскрывающая клеточно-молекулярные эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике, соответствует как шифру специальности 14.03.03 – патологическая физиология, так и требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

д.м.н., доцент, профессор кафедры
патофизиологии и клинической патофизиологии
ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

Семенова Людмила Юрьевна

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон кафедры: +7 (495) 434-65-56

E-mail: semenovaly@mail.ru

Подпись и данные о д.м.н., доценте, профессоре кафедры патофизиологии и
клинической патофизиологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России заверяю:

«15» апреля 2021 года

