

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

Актуальность. Низкомолекулярные аминотиолы, участвуя в процессах метилирования, внутриклеточной сигнализации, антиоксидантной защиты и др., вовлекаются как в поддержании гомеостаза организма в норме, так и в патогенез широкого спектра заболеваний в патологии. Особое внимание при этом уделяется роли гомоцистеина. Последний, обладая высокой реакционной способностью по отношению к самым различным биологическим структурам, способен повреждать и изменять функциональную активность и эндотелия сосудов, и клеток крови, и ферментов, и липопротеидов плазмы и т.д. Это находит свое отражение в механизмах развития сосудистой дисфункции при атеросклерозе, ИБС, инсультах, тромбозах, что выводит этот аминотиол в ранг независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Все изложенное свидетельствует, что тема выбранная автором безусловно актуальна.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в расширении существующих представлений о патогенетических эффектах гипергомоцистеинемии. Показано, что высокие концентрации гомоцистеина и гомоцистеина-тиолактона вызывают изменения со стороны врожденного и Т-клеточного звена иммунной системы. Показана неравномерность активационного апоптоза в различных субпопуляциях лейкоцитов под влиянием аминотиолов. Продемонстрировано дуалистичный эффект гомоцистеина на культуре фибробластов – диапазон концентраций гомоцистеина от 12,5 до 25,0 мкмоль/л усиливает пролиферацию фибробластов, в то время, как доза в 50,0 мкмоль/л вызывает их гибель, накопление в культуральной среде HSP70, IL-6 и резкое снижение IL-10.

Елена Викторовна продемонстрировала возможность комплексования сывороточного альбумина крысы и человека с гомоцистеином и гомоцистеин-тиолактоном в условиях *in vitro* и установила, что у животных при введении в организм экзогенного гомоцистеина и гомоцистеин-тиолактона наблюдается резкое повышение титра аутоантител к альбумину, модифицированному гомоцистеином. Обнаружено, что гипергомоцистеинемия вызывает рост числа эндотелиоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, фибробластов несущих на своей поверхности тканевой фактор.

Работа базируется на достаточном по объему материале и проведена на высоком научном уровне. Использование в диссертации иммунологических, морфологических методов исследования, оценки гемостаза обуславливает объективность полученных данных, а использование адекватных методов статистической обработки материала обеспечило достоверность сформулированных выводов, положений, выносимых на защиту. Кроме этого, достоверность полученных результатов дополнительно подтверждена сравнением с экспериментальными данными.

Положения диссертации в достаточной мере доложены на научно-практических конференциях и в публикациях. По теме исследования опубликовано 44 печатных работы, в том числе 21 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования РФ.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение. Судя по автореферату, диссертация Фефеловой Елены Викторовны «Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы.

Представленный труд соответствует паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология, а именно пунктам:

2. Изучение общих патогенетических механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний.

3. Анализ механизмов саногенеза, направленных на предотвращение повреждающего действия патогенного агента на организм, его органы и системы, изучение причин и особенностей взаимной трансформации саногенетических и патогенетических механизмов.

9. Изучение этиологии, патогенетических и саногенетических механизмов при заболеваниях конкретных органов и систем, а также патогенетических основ их клинической симптоматики.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. Постановлениями Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 и № 751 от 26.05.2020), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
нормальной и патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Маркелова Елена Владимировна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России).

Адрес: 690002, Россия, Приморский край, г. Владивосток, проспект Острякова, 2. Телефон: 8(423) 245-07-00

E-mail: markev2010@mail.ru

«27» 04 2021 г.

Подпись и данные о докторе медицинских наук,
профессоре, заведующей кафедрой нормальной
и патологической Е.В. Маркеловой заверяю
ученый секретарь ФГБОУ ВО ТГМУ
Минздрава России,
д.м.н., профессор



Е.В. Просекова