

## 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**

На сегодняшний день учеными всего мира активно ведутся работы по изучению механизмам повреждающего действия одного из аминотиолов – гомоцистеина и его роли в патогенезе сердечно-сосудистых, ревматологических и неврологических заболеваний, репродуктивной недостаточности, метаболического синдрома, сахарного диабета. Установлена связь между гипергомоцистеинемией и возникновением инфаркта миокарда, хронической артериальной недостаточностью атеросклеротического происхождения, аутоиммунных и миелопролиферативных заболеваний, гипертонической болезнью, тромботическими осложнениями.

В этой связи исследование Фефеловой Е.В. по изучению влияния гипергомоцистеинемии на состояние сердечно-сосудистой, иммунной систем, процессов коагуляции крови на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях повреждения представляется актуальным и значимым для практического здравоохранения.

Автором выполнено комплексное исследование патофизиологических эффектов гипергомоцистеинемии на культурах клеток человека, в экспериментах на животных и в клинике. Получены новые 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 организма.

В работе автором использованы современные методы лабораторно-инструментальной диагностики. Использование в диссертации иммunoлогических, гемостазиологических, морфологических методов исследования обуславливает объективность полученных данных, а использование адекватных методов статистической обработки данных обеспечило достоверность сформулированных выводов, положений, выносимых на защиту.

Дизайн исследования позволил соискателю оценить патогенетические закономерности повреждающего действия экзогенной гипергомоцистеинемии. Выводы логично вытекают из полученных результатов. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Из анализа научных данных, изложенных в автореферате, следует, что диссертационное исследование Фефеловой Елены Викторовны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, раскрывающая клеточно-молекулярные эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике, имеющая большое значение для специальности патологической физиологии и медицины в целом. Данная область исследования 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.

На основании вышесказанного, диссертационная работа Е.В.Фефеловой «Патогенетические эффекты гипергомоцистеинемии в эксперименте и клинике» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 01.10.2018 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Доктор медицинских наук,  
доцент кафедры патологической  
физиологии и клинической  
патофизиологии Федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования «Новосибирский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения  
Российской Федерации

«9» апреля 2021 г.

Шилов Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52; тел. +7 (383) 225-39-78, e-mail: newsib54@gmail.com.



Синяк

Шилов  
Сергей Николаевич

ФГБОУ ВО НГМУ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ	
Начальник ОК	<i>—</i>
09.04.2021	2021 г.