

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гармаш Оксаны Юрьевны на тему «Механизмы нарушения окислительно-восстановительной активности и функции эндотелия у больных с ишемической болезнью сердца и их патогенетическая коррекция» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Актуальность темы. Наиболее частой формой сердечно-сосудистой патологии является ИБС, которая сопровождается не только функциональными расстройствами, но и метаболическими нарушениями. Патогенетической основой ИБС является гиперхолестеринемия и гипер-В-липопротеинемии, приводящие к существенному влиянию на течение заболевания и на эффективность проводимого лечения. К важнейшим особенностям патофизиологии ИБС относится дисфункция эндотелия венечных артерий, в генезе которой играют роль ПОЛ, окислительно-модифицированные липопротеиды низкой плотности, нарушающие метаболизм оксида азота. Экспериментальные и клинические данные показали роль окислительного стресса в нарушении нитрооксидпродуцирующей функции эндотелия как одну из главных причин дисфункции эндотелия, предрасполагающая к атеросклерозу в условиях гиперхолестеринемии, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваниях. Данные автора работы установили патогенетические звенья развития и прогрессирования эндотелиальной дисфункции при ИБС, показали участие окислительного стресса, нарушения продукции оксида азота - основного вазодилатирующего фактора, а также гиперхолестеринемии. Принимая во внимание их роль в патогенезе атеросклероза и нарушении коронарной гемодинамики, становится понятным внимание ученых последнего десятилетия к поиску препаратов, снижающих уровень холестерина в крови и обладающих антиоксидантным действием. Такими препаратами оказались ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзима А (ГМГ-КоА-редуктазы) – статины и эндогенные антиоксиданты, такие как коэнзим Q<sub>10</sub>. Таким образом, по данным ряда авторов снижение выраженности оксидативного стресса, восстановление биологической активности оксида азота и нормализация обмена холестерина являются основанием для патогенетической терапии. Применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с антиоксидантом эндогенного происхождения - коэнзимом Q<sub>10</sub> на регуляцию обмена холестерина, оксидативный стресс и NO-образующую функцию эндотелия, позволяет рассматривать такой метаболический подход, эффективным. Комплексные исследования изменений функциональных и метаболических показателей при ИБС, позволяют раскрыть патогенетические звенья дисфункции эндотелия и разработать способы патогенетической терапии. Эти вопросы не достаточно представлены в литературе.

Таким образом, актуальность исследования не вызывает сомнений.



Новизна исследования. В диссертационной работе впервые использован сравнительный подход к анализу функциональных данных и метаболического статуса, у пациентов с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса.

На клиническом материале у больных ишемической болезнью сердца стенокардией напряжения II функционального класса, биохимическими методами установлены механизмы метаболических и функциональных нарушений: некомпенсированное образование продуктов перекисного окисления липидов в эритроцитах, сопровождающееся окислительной модификацией липопротеинов низкой плотности и нарушением активности ферментов антиокислительной защиты клеток. В условиях развившегося окислительного стресса впервые показана роль нарушенного метаболизма оксида азота в генезе вазоконстрикторных проявлений сосудистой системы. Для подтверждения причинно-наследственных связей впервые проведен межсистемный анализ (ПОЛ-метаболизм NO), а также функциональных и других биохимических показателей.

На основании полученных фундаментальных знаний о генезе ИБС, разработана впервые патогенетически обоснованная комплексная терапия, включающая традиционные препараты, ингибитор синтеза холестерина – аторвастатин, антиоксидант эндогенного происхождения коэнзим Q<sub>10</sub>.

Комплексная методология диагностики и лечения оказалась более эффективной, по данным сравнительного анализа функциональных и метаболических данных у больных с ИБС.

Практическая значимость и научная ценность Результаты данного исследования имеют научно-практическое значение, так как автором данного исследования установлена роль окислительно-восстановительных процессов в нарушении продукции оксида азота как патогенетического звена дисфункции эндотелия сосудов и микроциркуляторной гемодинамики. Установлены специальные биологические маркеры для более ранней диагностики и профилактики последствий дисфункции эндотелия и повреждения кардиомиоцита

Работа выполнена на достаточном клиническом материале: обследовано 150 пациентов с ИБС и 30 практически здоровых лиц; использованы современные методы исследования и статистической обработки данных.

Показана эффективность комплексного лечения по данным функциональных и метаболических исследований.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Автореферат достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК.

Принципиальных замечаний по работе нет.



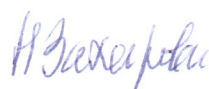
## Заключение

Резюмируя выше изложенное, считаю, что диссертационное исследование Гармаш Оксаны Юрьевны «Механизмы нарушения окислительно-восстановительной активности и функции эндотелия у больных с ишемической болезнью сердца и их патогенетическая коррекция» является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача современной патологической физиологии – установлены патогенетические механизмы развития дисфункции эндотелия в условиях окислительного стресса и повышения эффективности лечения с использованием комплексной терапии, включающей традиционные препараты, ингибитор синтеза холестерина – аторвастатин, антиоксидант эндогенного происхождения коэнзим Q<sub>10</sub>.

Таким образом, диссертационная работа Гармаш Оксаны Юрьевны полностью соответствует паспорту специальности 14.03.03 – патологическая физиология, и отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Гармаш Оксана Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, доктор медицинских наук (13:03.03 – патологическая физиология),

профессор



Захарова Наталия Борисовна

Подпись профессора Захаровой Н.Б. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского

Минздрава России

доктор медицинских наук



Липатова Татьяна Евгеньевна

410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. телефон: (845-2)-27-33-70, meduniv@sgmu.ru

09.02.21