

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мельникова Ивана Сергеевича на тему: «Роль мономерной формы С-реактивного белка в оценке резидуального воспалительного риска у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 - Кардиология, 3.3.8 - Клиническая лабораторная диагностика.

Атеросклероз и его осложнения остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. Одним из ключевых патогенетических факторов, лежащих в основе прогрессирования атеросклероза, является хроническое сосудистое воспаление. О наличии хронического воспалительного процесса у пациента говорит повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), измеренного высокочувствительным тестом (вчСРБ), до 2,0 мг/л и выше. При измерении вчСРБ определяют концентрацию в крови пентамерной формы СРБ, продуцируемой гепатоцитами под воздействием провоспалительной стимуляции интерлейкина (ИЛ)-6. В местах локального воспаления пентамерная форма СРБ может связываться с мембранами повреждённых клеток и их микрочастиц и подвергаться диссоциации до мономерных субъединиц (мСРБ). Диссоциация существенно расширяет биологические функции СРБ, так как мСРБ проявляет провоспалительную активность. В ряде исследований показано, что мСРБ накапливается в некротическом ядре атеросклеротических бляшек преимущественно в местах скопления макрофагов, стимулирует адгезию тромбоцитов и лейкоцитов к эндотелию, способствует диапедезу лимфоцитов и моноцитов в повреждённые ткани. Таким образом, мСРБ потенциально может являться как патогенетическим агентом, так и маркером локального воспалительного процесса.

Измерение уровня мСРБ сопряжено с определёнными трудностями, поскольку антитела к мСРБ зачастую имеют перекрестную активность с пентамерной формой СРБ. Таким образом, получение специфических к мСРБ антител представляет нерешённую научную проблему. Однако, в публикациях последних лет впервые появились данные об экспериментальном измерении уровня мСРБ в крови пациентов. Например, уровень мСРБ был измерен в крови пациентов

с острым инфарктом миокарда. Исследований связи уровня мСРБ с прогрессированием атеросклероза сонных артерий до настоящего времени не выполнялось.

В представленной диссертационной работе впервые создан и апробирован метод измерения уровня мСРБ в плазме крови с применением конъюгированных с моноклональным антителом к мСРБ латексных микросфер для проточной цитофлуориметрии. С помощью разработанного способа впервые измерен уровень мСРБ у пациентов с бессимптомным атеросклерозом сонных артерий категории умеренного сердечно-сосудистого риска. В исследовании показано, что у пациентов с уровнем мСРБ равном медиане и выше прирост количества атеросклеротических бляшек в течение семи лет наблюдения был двухкратно выше, чем у пациентов с уровнем мСРБ ниже медианы. В то же время, уровень иных биомаркеров воспаления (вчСРБ и ИЛ-6) был в пределах референтных значений. Таким образом, в данной работе показана принципиальная возможность измерения уровня мСРБ в плазме крови пациентов с нормальным уровнем вчСРБ, отсутствие корреляции уровней мономерной и пентамерной форм СРБ, а также связь уровня мСРБ с прогрессированием бессимптомного атеросклероза сонных артерий.

Диссертация, изложенная в представленном автореферате, может быть рассмотрена как завершенная научно-исследовательская работа, выполненная на высоком методическом уровне. Результаты проведенной работы достоверны, выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам. Поставленная в работе цель является достигнутой, а задачи решенными. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имею.

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из них 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований (3 в международных журналах), и 2 патента на изобретение. Основные положения диссертации доложены на российских и зарубежных конгрессах.

Принципиальных замечаний к работе не возникло.

Таким образом, представленный в автореферате материал позволяет заключить, что диссертационная работа Мельникова Ивана Сергеевича на тему: «Роль мономерной формы С-реактивного белка в оценке резидуального

воспалительного риска у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями от 30 июля 2014 г. №723, от 21 апреля 2016 г. №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. №1024, от 01 октября 2018 г. №1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор Мельников Иван Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 - Кардиология, 3.3.8 - Клиническая лабораторная диагностика.

Профессор кафедры клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
д.м.н., профессор

А.П. Ройтман

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Ройтмана А.П. заверяю,
ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
д.м.н., профессор



Т.А. Чеботарева

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования
Минздрава России, Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.
Телефон, e-mail: 8 (800) 505-22-12, rmapo@rmapo.ru

03 апреля 2022