

Отзыв на автореферат диссертационной работы

Шишковой Дарьи Кирилловны

«Механизм патогенного действия кальций-фосфатных бионов на эндотелий (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03. - патологическая физиология

Актуальность темы диссертации

Несмотря на достигнутый прогресс в изучении патогенеза атеросклероза, нельзя отметить, что мы полностью расшифровали механизмы формирования, прогрессирования дестабилизации атеросклеротических бляшек.

В настоящее время концепция многофакторности заболевания является общепризнанной. Вместе с тем ясно, что помимо традиционных факторов риска, основой проградентного развития атеросклероза является иммунное воспаление, широко обсуждается, и продолжается поиск новых молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в его основе. Изучение влияния избытка в крови ионов кальция и фосфора на атеросклероз и его клеточную составляющую является актуальным. Более того, в связи с постарением населения, и увеличением доли возрастзависимыми нарушениями минерального обмена эти вопросы обостряются. Несмотря на то, что существует ряд исследований, показывающих как цитотоксическое, так и эндотелий токсическое действие, кальций-фосфатных бионов природа их патогенного действия остается полностью нерасшифрованной, а известные механизмы и понимание их роли в патогенезе атеросклероза, не привели к появлению новых лекарств и диагностических подходов.

Исходя из этого, новизна и актуальность диссертационного исследования Шишковой Д.К., направленной на изучение влияния кальций-фосфатных бионов на эндотелиальные клетки и их роли в развитии атеросклероза, сомнений не вызывает. Концепция исследования, описывающая механизм действия кальций-фосфатных бионов, как одного из триггеров развития воспаления в эндотелиальной стенке сосуда, является экспериментально доказанной и перспективной для дальнейшего исследования.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна представленной работы заключается в обосновании механизма патогенного действия кальций-фосфатных бионов на субклеточном уровне. Автором продемонстрировано, что кальций-фосфатные бионы интернализируются эндотелиальной

клеткой попадая в лизосомы, где происходит их частичное растворение с дальнейшим высвобождением ионов Са в цитоплазму, что активирует запуск эффекторных каспаз и приводит к апоптозу клетки. Подтверждение факта пригодности магний фосфатных бионов для сравнительных исследований эндотелий токсичного действия кальций фосфатных бионов является еще одним важным результатом.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

О достоверности результатов диссертационного исследования свидетельствует достаточное количество экспериментальных данных, применение современных высокотехнологичных методов исследований, непосредственное участие соискателя в получении первичных данных, использование адекватных методов статистического анализа.

Теоретическая и практическая ценность результатов

Обусловлены определением механизма токсического воздействия кальций фосфатных бионов на эндотелий. Это новое знание с одной стороны открывает перспективы для формирования новых гипотез и их проверки в фундаментальных исследованиях в аспекте изучения атеросклероза. С другой стороны эти знания уже сейчас могут быть применены для разработки новых препаратов с хелатирующим действием.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 7 работ в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России, 2 в изданиях индексируемых международной базой данных Scopus.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертация Шишковой Дарьи Кирилловны «Механизм патогенного действия кальций-фосфатных бионов на эндотелий (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03. - патологическая физиология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи изучения патогенного действия кальций-фосфатных бионов на эндотелий.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в

редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология (биологические науки).

Заместитель директора по научной и лечебной работе,

заведующий отделением неотложной кардиологии

Научно-исследовательского института кардиологии

Федерального государственного

бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский

медицинский центр

Российской академии наук».

доктор медицинских наук



Рябов Вячеслав Валерьевич.

Печать

30 декабря 2019 г.

Подпись В.В. Рябова подтверждает

Ученый секретарь



Ефимова Ирина Юрьевна.

634012, Томск, ул. Киевская, 111А

rvvt@cardio-tomsk.ru,

+7 (3822) 55 36 89