

В Диссертационный совет
Д 21.1.017.01 на базе
ФГБУ «НИИ гриппа
им. А.А.Смородинцева»
Минздрава России
(197376, г. Санкт-Петербург,
ул. проф. Попова, д.15/17)

Отзыв на автореферат диссертации

Александрова Андрея Георгиевича на тему: «Влияние конечных продуктов гликирования на течение острого повреждения легких, вызванного вирусом гриппа A(H1N1)pdm09», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 «Вирусология» и 3.3.6 «Фармакология, клиническая фармакология»

Диссертация посвящена актуальной проблеме лечения тяжелых форм гриппозной инфекции.

Актуальность исследования Количество тяжелых случаев течения гриппа, сопровождающихся острым повреждением легких / острым респираторным дистресс синдромом (ОПЛ/ОРДС), по данным ВОЗ, ежегодно составляет от трех до пяти миллионов, а смертность этой категории больных, несмотря на интенсивное лечение, достигает до 30 %. Этио- и патогенетическая терапия, включающая противовирусные препараты, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, иммуномодуляторы (интерфероны), недостаточно эффективна.

Значительную роль в патогенезе системной воспалительной реакции играют интермедиаты углеводного обмена, в частности, гликозилиз. Подтвердив влияние конечных продуктов гликозилиза на развитие ОПЛ/ОРДС в эксперименте на животных, можно предложить новую, более эффективную тактику лечения тяжелых случаев гриппа с помощью блокаторов накопления продуктов гликозилиза.

Новизна исследований заключается в том, что обоснован новый подход к изучению патогенеза гриппа и терапии острого респираторного дистресс синдрома при гриппозной инфекции.

Впервые в эксперименте на мышах путем установления корреляционной связи между специфическими маркерами ОРДС и уровнем конечных продуктов гликирования выявлено влияние последних на патогенез острого повреждения легких, индуцированного заражением вирусом гриппа. Впервые установлено, что предшественник накопления конечных продуктов

гликования вызывает у мышей, зараженных вирусом гриппа, утяжеление ОРДС (увеличение летальности, площади кровоизлияний, степени повреждения легких и изменения динамики сатурации гемоглобина кислородом).

Впервые показано протективное действие аминогуанидин бикарбоната в отношении ряда показателей острого поражения легких у белых мышей, инфицированных вирусом гриппа A/California/07/2009MA, в том числе при сопутствующей патологии - сахарном диабете.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретический вклад состоит в получении результатов, позволяющих расширить знания о механизмах развития острой воспалительной реакции, ведущей к остному повреждению легких при заболевании, вызванном вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, а также научном обосновании эффективной его коррекции с помощью блокатора накопления конечных продуктов гликовации - аминогуанидина бикарбоната.

Практическая значимость работы заключается в экспериментальном обосновании направления поиска средств лечения острого респираторного дистресс синдрома вирусного генеза, в том числе при сопутствующей патологии – сахарном диабете.

В автореферате изложены основные материалы диссертации, показан вклад автора в проведенные исследования, представлен список публикаций автора (11 источников), в которых отражены основные научные результаты. В автореферате представлена структура диссертации, заявленные названия глав соответствуют цели и поставленным задачам. Материалы иллюстрированы 8 таблицами и 12 рисунками, в тексте отсутствуют ошибки и опечатки.

Замечания:

- текст авторефера оформлен с отклонениями от ГОСТ Р 7.0.11-2011, который предусматривает использование структурного элемента «Заключение» без «Выводов»;
 - в таблицах и рисунках для большей наглядности группы животных целесообразнее обозначить, исходя из проводимых с ними манипуляций, а не ограничиваться нумерацией, что затрудняет восприятие;
 - диаграммы на рис.3, 6, 9, 11 и 12 выглядят не стандартно: основной показатель обычно располагают по оси ординат, как на рис. 10;
 - не указана масса белых мышей;
 - не правомочно выражение на стр.4, что «особенностью течения ОПЛ/ОРДС является недостаточная эффективность этио- и патогенетической терапии...»: лечение изменяет течение процесса, но не входит в его характеристики;
 - в список сокращений не включены аббревиатуры СРВ, ЭИД и НПВС.
- Указанные недостатки не снижают ценности исследования.

Заключение. В автореферате отражены основные идеи и выводы диссертации, в которой решена задача, имеющая важное значение для изучения механизмов тяжелого течения гриппа и поиска средств его лечения. Показаны вклад автора в проведенное исследование, степень новизны, научная и практическая значимость работы. Научные положения и выводы обоснованы результатами экспериментальных исследований.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и заслуживает положительного отзыва.

Отзыв составил:

Старший научный сотрудник ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, кандидат биологических наук (18.04.91, специальность 20.02.23)



Чернико - Черникова Н.К.

Подпись Черниковой Н.К. заверяю.

Ученый секретарь научно-технического совета ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, кандидат медицинских наук *Краснянский В.П.*

Организация: ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Московская обл., г. Сергиев Посад- 6, ул. Октябрьская, 1; тел.: 8(496)5521206; электронный адрес: 48 cnii@mil.ru

18 апреля 2022 г.