

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Петрова Максима Николаевича «Влияние экзогенных и эндогенных эффекторов на конформацию ангиотензин-превращающего фермента человека», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – биохимия и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

В настоящее время одним из наиболее актуальных аспектов химии, медицины и фармакологии является эффективность действия лекарственных средств, особенно при терапии тяжелых заболеваний, протекающих на фоне жизнеспасующих процедур. К таким заболеваниям, без сомнения, можно отнести уремию – финальную стадию развития почечной недостаточности.

Большой раздел работы Петрова М.Н. посвящен изучению влияния ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), являющихся распространенными коммерческими антигипертензивными препаратами, на конформацию этого фермента, а также, напротив, выявлению конформационно измененного АПФ при развитии патологии и исследованию его способности адекватно реагировать на ингибирование. В работе Петрова М.Н. удачно сочетаются изучение фундаментальных свойств АПФ с помощью биохимических методов с прикладным применением полученных результатов. Полученные в диссертационной работе результаты, несомненно, являются ценными с точки зрения медицины, поскольку позволяют по-новому взглянуть на проблему терапии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих лечение программным гемодиализом (ПГД). Смертность последних до 80% обусловлена сердечно-сосудистыми причинами. В то же время хорошо известно, что многие лекарства, доказавшие свою эффективность в лечении больных с заболеваниями сердца в общей популяции не действуют или недостаточно эффективны в популяции больных ХПН на ПГД.

Автором показано существование в крови больных ХПН конформационно измененного АПФ, значительно менее восприимчивого к действию ингибиторов. Показано, что активность АПФ в крови таких больных по отношению к ангиотензину-I повышена по сравнению с нормой. Важно, что определена частота встречаемости таких случаев в крови больных уремией (20%), прочих пациентов (~8%) и здоровых доноров (~6%). Автором также разработан метод фенотипирования АПФ индивидуальных пациентов, заключающийся в одновременном контроле соотношений 1G12/9B9 и ZPHL/ННL в плазме (сыворотке) крови. Этот подход позволяет выявлять пациентов, которые могут быть менее восприимчивы к терапии ингибиторами АПФ.

Особенно важным результатом диссертационной работы Петрова М.Н. является разработка такого подхода к биохимическому анализу АПФ, который может послужить основой для разработки методики, направленной на выявление пациентов, менее восприимчивых к терапии ингибиторами АПФ.

Следует отметить высокий методический и научный уровень диссертации. По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 2 статьи в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК. Автореферат подробно отражает этапы проведенных исследований и содержит квалифицированное обсуждение полученных данных. В целом, работа отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата химических наук, а соискатель Петров Максим Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – биохимия и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Профессор кафедры госпитальной терапии №2

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский
Университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ

доктор медицинских наук, профессор

117997, Москва, ул. Островитянова 1

тел.: +7(495) 321-55-44

e-mail: rgmugt2@mail.ru

Г.Е. Гендлин

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гендлина Г.Е. заверяю

Ученый секретарь

ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И.» Минздрава Российской Федерации

доктор биологических наук, профессор



А.Г. Максина

«15» октября 2015г.