

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор на научной работе
ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор Н.И. Волкова



09

2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ростовский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

Диссертация Шлык Ирины Федоровны на тему: «Роль иммунной системы в патогенезе ишемической болезни сердца и клинико-иммунологические предикторы эффективности реваскуляризации миокарда» по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология выполнена на кафедре клинической иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель ученой степени доктора медицинских наук Шлык И.Ф. обучалась в докторантуре на кафедре клинической иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и работала в должности доцента кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики и кафедры медицинского права федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2011 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В 2020 году окончила докторантуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению клиническая медицина, специальность 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

В 2015 году защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Оценка функционального состояния эндотелия, факторов иммунного ответа и качества жизни у больных с острым коронарным синдромом и нарушением углеводного обмена».

Диплом кандидата наук № 011573 выдан 17 июля 2015 г. на основании решения диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, созданного на базе Ростовского государственного медицинского университета от 22 марта 2015г., протокол №122 по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Людмила Петровна Сизякина, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По результатам рассмотрения диссертации «Роль иммунной системы в патогенезе ишемической болезни сердца и клинико-иммунологические предикторы эффективности реваскуляризации миокарда» принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования

Диссертация Шлык Ирины Федоровны посвящена актуальным вопросам изучения роли иммунного ответа в патогенезе ишемической болезнью сердца, а также определению наиболее значимых изменений в адаптивном и врожденном иммунитете влияющих на возникновение повторных событий после проведения реваскуляризации миокарда.

Ишемическая болезнь сердца на протяжении многих лет сохраняет лидирующие позиции в структуре смертности от болезней системы кровообращения. Атеросклероз, как ведущая причина развития ишемической болезни сердца, в настоящее время рассматривается с позиции хронического воспалительного заболевания с преимущественным поражением средних и крупных артерий, характеризующееся иммунным ответом на повреждение эндотелиальной стенки при нарушении метаболизма липидов. Не смотря на оптимизацию консервативной терапии и усовершенствования хирургических методов лечения ишемической болезни сердца, после проведения реваскуляризации миокарда риск повторных неблагоприятных событий составляет 20-40%. Ведущей причиной развития повторных событий, является хроническое персистирующее воспаление вследствие реализации эффектов врожденного и адаптивного иммунного ответа, что обусловлено не только наличием коморбидной патологии, дисфункцией стентов и шунтов и связанных с ними осложнений, но и прогрессированием атеросклероза нативного коронарного русла и конduitов (стентов и шунтов). Применяемые в настоящее время прогностические шкалы не учитывают влияния различных звеньев иммунного ответа, функции эндотелия,

системы гемостаза на дальнейшее прогрессирование ишемической болезни сердца, что снижает их диагностическую эффективность. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось проведение оценки роли иммунной системы в патогенезе ишемической болезни сердца, обусловленной атеросклерозом, и выявление наиболее значимых клинико-иммунологических маркеров эффективности реваскуляризации миокарда, определяющая актуальность исследования.

Научная новизна работы

Впервые при проведении системного анализа иммунного ответа у пациентов с ишемической болезнью сердца выявлены дисрегуляторные изменения ранней и поздней активации Т-лимфоцитов, содержания наивных Т-клеток и Т-клеток памяти, супрессия апоптоза Т-лимфоцитов и снижение содержания CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺-лимфоцитов, усиление цитотоксичности CD3⁺CD8⁺, НК-клеток и активности В-лимфоцитов, дисбаланс в распознающей и презентирующей способности моноцитов, усиление микробицидного потенциала нейтрофилов, реализация цитокинового ответа по провоспалительному пути. Установлено, что данные изменения ассоциированы с дисфункцией эндотелия и повышенным тромботическим потенциалом плазмы крови и снижением качества жизни.

При проведении сопоставительного анализа полученных данных впервые установлено, что у пациентов с более тяжелым течением коронарного атеросклероза (группа АКШ) в большей степени усилены ранняя активация Т-клеток и цитотоксическая активность CD8⁺ и CD16⁺ лимфоцитов, экспрессия TLR9 моноцитами, преобладание Th1 ответа, менее выраженная антимикробная активность нейтрофилов, усиlena эндотелиальная дисфункция и склонность к тромбообразованию.

Впервые при проведении анализа сопряжения (ассоциации) доказано, что у пациентов, перенесших АКШ, на развитие повторных событий в отдаленном периоде влияет динамика количества моноцитов экспрессирующих CD282⁺ и CD289⁺, степень угнетения апоптоза Т-лимфоцитов, повышенная микробицидная

активность нейтрофилов и провоспалительный Th1 ответ, проявляющиеся в раннем периоде после реваскуляризации. На позднем послеоперационном этапе такими предикторами служат: повышенная рецепция моноцитами через TLR4 и TLR9, супрессия апоптоза Т-лимфоцитов и уменьшения количества Treg., усиление межклеточной Т-В кооперации и цитотоксичности натуральных киллеров, доминирование Th17 ответа.

У пациентов, перенесших СКА, в отдаленном периоде риск повторных событий потенцировался с активацией иммунокомпетентных клеток, выраженным угнетением апоптоза Т-лимфоцитов, усилением провоспалительного цитокинового ответа и дисфункцией эндотелия, наблюдавшихся в ранние сроки после реваскуляризации. Маркерами позднего периода реваскуляризации, оказавшими существенное влияние на возникновение повторных событий, явились: супрессия апоптоза Т-лимфоцитов, активация Т-В клеточного взаимодействия и цитотоксических лимфоцитов, повышение микробицидной активности нейтрофилов, прогрессирование дисфункции эндотелия, превалирование иммунного ответа по Th1 и Th17 типам.

Впервые установлено, что на бессобытийную выживаемость у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда, влияют следующие клинико-иммунологические маркеры: количество CD289⁺-моноцитов, уровень плазменного а-дефензина, содержание ИФН- γ и АТокЛПНП (IgG), скорость роста фибринового сгустка.

Впервые на основании детекции значимых клинико-иммунологических маркеров разработаны и внедрены в клиническую практику способы прогноза повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В выполненном исследовании показано, что у пациентов с ИБС на фоне атеросклероза коронарных артерий в патологический процесс вовлечены все этапы

иммунного реагирования, выявлена дезадаптация врожденного и приобретенного иммунного ответа с развитием аутовоспаления и аутоиммунитета в ответ на окисленные ЛПНП. Выявленные изменения вносят вклад в прогрессирование дисфункции эндотелия и инициируют тромбообразование. При этом отмечается снижение качества жизни. У пациентов с более тяжелым коронарным атеросклерозом (группа АКШ) выявлены превалирование хелперно-индукторной и цитоксической активности клеточного звена адаптивного иммунного ответа, с более значимой экспрессией моноцитами TLR9 и меньший микробицидный потенциал нейтрофилов.

Получены новые знания о маркерах, существенно влияющих на риск повторных событий в отдаленном периоде после реваскуляризации. У пациентов после АКШ как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах риск повторных событий ассоциирован с изменением экспрессии Toll-подобных рецепторов, супрессией апоптоза Т-лимфоцитов и иммунорегуляторных процессов, усилением Т-В клеточной кооперации и микробицидной активности нейтрофилов, реализацией провоспалительного цитокинового ответа.

У пациентов, перенесших СКА, на риск повторных событий отмечено влияние провоспалительного потенциала Th1 иммунного ответа, активации Т-В клеточного взаимодействия и цитотоксичности CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов, супрессии апоптоза Т-лимфоцитов, прогрессирующей дисфункции эндотелия, выявленных в раннем послеоперационном периоде. В поздние сроки после СКА, на отдаленный прогноз оказали влияние активация микробицидной активности нейтрофилов и повышенное содержание ИЛ-17, индуцирующие протромботический потенциал плазмы крови.

При проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса выявлены наиболее значимые маркеры, влияющие на двухлетнюю бессобытийную выживаемость пациентов с ИБС после реваскуляризации, вне зависимости от его

типа: количество CD14⁺CD289⁺-клеток, содержание а-дефензина, уровень ИФН-γ и АТ к окЛПНП, скорость роста фибринового сгустка.

На основании полученных результатов с целью практического применения были разработаны способы прогноза повторного события у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от вида реваскуляризации миокарда: Патент РФ на изобретение №2704956 «Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациентов ишемической болезнью сердца в течение года после коронарного шунтирования»; Патент РФ на изобретение №2688241«Способ прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование»; Патент РФ на изобретение №2695782 «Способ прогнозирования рестеноза стента у пациентов с ишемической болезнью сердца через 6 месяцев после коронарного стентирования»).

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием репрезентативных данных, подтвержденных расчетами, корректностью сбора информации, точностью проведенных расчетов и возможностью воспроизведения результатов. При обработке первичных материалов исследования использованы программы Statistica 12 (Stat Soft, США) и MedCalc 19.3.0 (MedCalc Software bv, США). Сформулированные в диссертации выводы аргументированы и основаны на результатах комплексного анализа репрезентативных по объему выборок.

Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, сформулированы кратко, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, и способствуют разработке оптимизированного индивидуального подхода у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым推薦ована

реваскуляризация миокарда.

Конкретное личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автору принадлежит ведущая роль в определении научного направления и непосредственного участия на всех его этапах. Автором самостоятельно проведены - разработка дизайна исследования и регистрационной формы, сбор первичного материала, его анализ, статистическая обработка и обобщение. Автором лично проведено исследование тромбодинамики и ее интерпретация.

В опубликованных в соавторстве работах Шлык И.Ф. в равных долях принадлежат постановка цели, задач, использование методов, получение результатов, обсуждение, обобщение и формирование выводов.

Сведения о внедрении и предложениях о дальнейшем использовании полученных результатов

По результатам исследования разработаны и внедрены в деятельность медицинских организаций г. Ростова-на-Дону способы прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов перенесших реваскуляризацию миокарда, разработанные на основании значимых патогенетических изменений у пациентов с ИБС:

«Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациентов ишемической болезнью сердца в течение года после коронарного шунтирования» (Патент РФ на изобретение №2704956)

«Способ прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование» (Патент РФ на изобретение №2688241)

«Способ прогнозирования рестеноза стента у пациентов с ишемической болезнью сердца через 6 месяцев после коронарного стентирования» (Патент РФ на изобретение №2695782)

Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе врачей ординаторов по специальностям клиническая иммунология, аллергология, сердечно-сосудистая хирургия на кафедрах федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 36 работ, в т.ч. 17 статей, из которых 10 опубликованы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, утвержденный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и 7 - в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Scopus и/или Web of Science и считающихся входящими в указанный перечень (в соответствии с письмом Министерства образования и науки Российской Федерации № 13-6518 от 01.12.2015), 5 патентов РФ на изобретение.

Фрагменты работы докладывались на научно-практических конференциях с международным участием, всероссийских съездах, всемирном и региональных конгрессах.

- 1. Шлык И.Ф. Современный взгляд на оценку состояния вазореактивности у пациентов, перенесших острый коронарный синдром / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, А.А. Кастанаян, Р.В. Сидоров, В.Ю. Мартиросов, С.В. Шлык // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т.11, № 3. – С. 88-92.**
- 2. Шлык И.Ф. Маркеры патогенеза острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в прогнозировании отдаленного**

неблагоприятного исхода / И.Ф. Шлык, Р.В. Сидоров, Д.Н. Елисеев, С.В. Шлык // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т.11, № 4. – С. 69-72.

3. **Шлык И.Ф.** Состояние вазомоторной функции эндотелия у мужчин различного возраста в зависимости от факторов риска: (Научные труды V Съезд физиологов СНГ. V Съезд биохимиков России, Сочи – Дагомыс, Россия) / **И.Ф. Шлык**, Л.П. Сизякина, Р.В. Сидоров, З.С. Тагиров, В.Ю. Мартиросов, С.В. Шлык // ActaNaturaе. Спецвыпуск. – 2016. – С.148-149.
4. **Шлык И.Ф.** Роль N-терминального мозгового натрийуретического пропептида в диагностике повреждений миокарда коронарного шунтирования: (Тезисы докладов и сообщений «Двадцать первая Ежегодная сессия Национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых») / В.Н. Щетко, Р.В. Сидоров, **И.Ф. Шлык**, Е.П. Талалаев, Н.С. Долтмурзиева, И.В. Богомолова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. – 2017. – Т.18, №3 (май-июнь). – С. 159.
5. **Шлык И.Ф.** Ближайшие результаты коронарного шунтирования на «работающем сердце» у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа: (Тезисы докладов и сообщений «Двадцать первая Ежегодная сессия Национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых» / Р.В. Сидоров, Е.П. Талалаев, В.Н. Щетко, **И.Ф. Шлык**, И.В. Богомолова, С.В. Гребенюк // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. – 2017. –Т.18, № 3 (май-июнь). – С 160.

6. Шлык И.Ф. Оценка антиген распознающего рецептора у пациентов с различной длительностью течения ишемической болезнью сердца / И.Ф. Шлык // Материалы конгресса. Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации. – Санкт-Петербург, 2017. - С.510.
7. Шлык И.Ф. Содержание провоспалительных цитокинов, пероксиреодоксина – 1 и активность глутатион – пероксидазы в плазме крови у больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование / В.В. Внуков, Р.В. Сидоров, Н.П. Милютина, А.А. Ананян, Д.Ю. Гвалдин, А.Б. Сагакянц, И.Ф. Шлык, Е.П. Талалаев // Успехи геронтологии. – 2017. – Т.30, № 2. – С. 269-274.
8. Шлык И.Ф. Роль клеточно-межклеточных взаимоотношений в развитии интимальной гиперплазии внутренней грудной артерии / С.С. Тодоров, Р.В. Сидоров, В.Н. Щетко, И.Ф. Шлык, Д.Ю. Поспелов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 70-73.
9. Shlyk I.F. Content of Proinflammatory Cytokines, Peroxiredoxin-1, and Activity of Glutathione Peroxidase in Blood Plasma of Coronary Artery Disease Patients after Coronary Artery Bypass Grafting / V.V. Vnukov, R.V. Sidorov, N.P. Milutina, A.A. Ananyan, D.Yu. Gvaldin, A.B. Sagakyants, I.F. Shlyk, E.P. Talalaev // Advances in Gerontology. – 2017. – Vol. 7, N 3. – P. 221 -226.
- 10.Шлык И.Ф. Характеристика врожденного иммунитета в послеоперационном периоде у больных с аорт-коронарным шунтированием / Л.П. Сизякина, И.Ф. Шлык, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 6. – С. 292-295.
- 11.Шлык И.Ф. Тактика хирургического лечения ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом / Р.В. Сидоров, Е.П. Талалаев,

В.Н. Щетко, И.Ф. Шлык, О.Л. Ерошенко // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – № 8 (4). – С. 23-27.

12. **Шлык И.Ф.** Новый метод исследования гемостаза - тромбодинамика (обзор литературы) / Ю.В. Шатохин, **И.Ф. Шлык**, И.В. Снежко, О.Н. Шатохина, И.И. Простов, Е.В. Бурнашева, Н.В. Пиденко, Л.А. Старченко, Л.С. Матвейчук // Оптимизация диагностики и лечения заболеваний системы крови. Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции гематологов с международным участием / ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет. – Ростов-на-Дону, 2017. – С. 34-39.
13. **Шлык И.Ф.** Опыт полной аутоартериальной реваскуляризации миокарда с использованием 2-х ВГА / З.С. Тагиров, Р.В. Сидоров, **И.Ф. Шлык**, В.Н. Щетко, Е.П. Талалаев, С.В. Гребенюк // Медицинский вестник Юга России. Приложение. – 2017. – № 2. – С. 559.
14. **Шлык И.Ф.** Коронарное шунтирование в условиях параллельного ИК у пациентов с инвалидизированным миокардом / В.Н. Щетко, Р.В. Сидоров, **И.Ф. Шлык**, Е.П. Талалаев, Н.С. Долтмуразиева, И.В. Богомолова // Медицинский вестник Юга России. Приложение. – 2017. – № 2. – С. 558.
15. **Шлык И.Ф.** Роль оксида азота, параоксоназы и медиаторов эндотелиальной дисфункции при ИБС после аортокоронарного шунтирования / Д.Ю. Гвалдин, Р.В. Сидоров, Н.П. Милютин, С.В. Гребенюк, А.А. Ананян, В.А. Дзреян, **И.Ф. Шлык**, В.Н. Щетко, В.В. Внуков // Генетика-фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Ростов-на-Дону, 2017. – С. 59-60.
16. **Шлык И.Ф.** Влияние провоспалительных цитокинов на дисфункцию эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование: (XXV Всемирный конгресс по реабилитации в

- медицине и иммунореабилитации) / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, С.В. Шлык // Аллергология и иммунология. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 49.
- 17.Шлык И.Ф. Роль клеточного звена врожденного иммунитета в развитии постперикардиотомного синдрома у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование: (XXV Всемирный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации) / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык // Аллергология и иммунология. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 49-50.
- 18.Шлык И.Ф. Роль гликозаминогликанов и гладкомышечных клеток в развитии интимальной гиперплазии внутренней грудной артерии: (Тезисы докладов и сообщений Двадцать четвертый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов) / С.С. Тодоров, Р.В. Сидоров, Е.П. Талалаев, И.Ф. Шлык // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. – 2018. – Т.19, № 6 ноябрь-декабрь. – С. 248.
- 19.Шлык И.Ф. Характеристика клеточного звена врожденного иммунитета у пациентов, перенесших коронарное стентирование / Л.П. Сизякина, И.Ф. Шлык, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык // Иммунология. – 2018. – Т. 39, № 1. – С.16-19.
- 20.Шлык И.Ф. Роль гладких миоцитов и протеогликанов в неоангиогенезе атеросклеротической бляшки / С.С. Тодоров, Р.В. Сидоров, Е.П. Талалаев, И.Ф. Шлык // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 39-42.
- 21.Шлык И.Ф. Роль гликозаминогликанов в развитии интимальной гиперплазии при шунтировании коронарных артерий / С.С. Тодоров, Р.В. Сидоров, Е.П. Талалаев, И.Ф. Шлык // Медицинский вестник Юга России. – 2018. – Т. 9, №3. – С. 94-98.
- 22.Шлык И.Ф. Оценка динамики про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий

- / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык, Н.В. Дроботя // Цитокины и воспаление. – 2018. – Т. 17, № 1-4. – С. 91-95.
- 23.Шлык И.Ф. Патоморфологические особенности поражения проводящей системы сердца при внезапной смерти лиц в молодом возрасте / С.С. Тодоров, Р.В. Сидоров, И.Ф. Шлык / Сборник тезисов Первой научно-практической конференции. – Москва, 2019. – С. 57-59.
- 24.Шлык И.Ф. Анализ флюметрических показателей кровотока коронарных шунтов у пациентов высокого хирургического риска / Р.В. Сидоров, Е.П. Талалаев, В.Н. Щетко, Д.Ю. Поспелов, И.Ф. Шлык // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 53-59.
- 25.Шлык И.Ф. Информативность метода тромбодинамики в оценке состояния гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца / И.Ф. Шлык // Медицинский вестник Юга России. - 2019. - Т10, №2. - С. 48-54.
- 26.Шлык И.Ф. Постперикардиотомный синдром у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование – роль врожденного иммунитета / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, С.В. Шлык // Российский аллергологический журнал. – 2019. – Т. 16, № S1. – С. 175-177.
- 27.Шлык И.Ф. Цитокиновый статус и особенности системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, С.В. Шлык // Российский аллергологический журнал. – 2019. – Т. 16, № S1. – С. 177-179.
- 28.Шлык И.Ф. Функциональные особенности врожденного иммунитета в развитии постперикардиотомного синдрома у пациентов после аортокоронарного шунтирования / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 71-79.
- 29.Шлык И.Ф. Цитокиновый профиль и состояние эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца и различным исходом коронарного

шунтирования / И.Ф. Шлык // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, № 5. – С. 96-104.

30. Shlyk I.F. Role of Myeloperoxidase, Paraoxonase, and Nitric Oxide System in the Blood and Pericardial Fluid of Patients with Ischemic Heart Disease after Direct Myocardial Revascularization / V.V. Vnukov, R.V. Sidorov, D.Yu. Gvaldin, N.P. Milyutina, A.A. Ananyan, D.Yu. Pospelov, A.A. Plotnikov, I.F. Shlyk, N.S. Doltmurzieva // Advances in Gerontology. – 2019. – Vol. 9, № 4. – P. 426-433.

31. Шлык И.Ф. Влияние дисфункции эндотелия на гемостаз у пациентов, перенесших коронарное шунтирование / И.Ф. Шлык, Р.В. Сидоров, С.В. Шлык // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 28-31.

32. Пат. 2573499 Российская Федерация, МКИ⁵ G01N 33/53 Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода у больных острым коронарным синдромом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Шлык (Сушкина) И.Ф., Сизякина Л.П., Дорофеева Н.П., Демидова А.А., Шлык С.В. – № 2014143367/15; заявл. 27.10.2014; опубл. 20.01.2016, Бюл. № 2. – С. 1-10.

33. Пат. 2630592 Российская Федерация, МКИ⁵ G01N 33/48, G01N 33/52 Способ прогноза развития постперикардиотомного синдрома у больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование / Сидоров Р.В., Ананян А.А., Милютина Н.П., Гвалдин Д.Ю., Шлык И.Ф., Лихачев-Мищенко О.В., Дзерян В.А., Талалаев Е.П., Внуков В.В. – № 2016129678; заявл. 19.07.2016; опубл. 11.09.2017, Бюл. № 26. – С. 1-10.

34. Пат. 2688241 Российская Федерация, МКИ⁵ A61B 5/145 Способ прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование /

Шлык И.Ф., Сидоров Р.В., Демидова А.А., Дроботя Н.В., Шлык С.В. – № 2018146340; заявл. 24.12.2018; опубл. 21.05.2019, Бюл. № 15. – С. 1-11.

35.Пат. 2695782 Российская Федерация, МКИ⁵ G01N 33/50 Способ прогнозирования рестеноза стента у пациентов с ишемической болезнью сердца через 6 месяцев после коронарного стентирования / Шлык И.Ф., Сизякина Л.П., Сидоров Р.В., Демидова А.А., Шлык С.В. – № 2019104776; заявл. 19.02.2019; опубл. 26.07.2019, Бюл. № 21. – С. 1-11.

36.Пат. 2704956 Российская Федерация, МКИ⁵ G01N 33/577 Способ прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациентов ишемической болезнью сердца в течение года после коронарного шунтирования / Шлык И.Ф., Сизякина Л.П., Сидоров Р.В., Демидова А.А., Шлык С.В. – № 2019102035; заявл. 24.01.2019; опубл. 31.10.2019, Бюл. № 31. – С. 1-12.

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа на тему: «Роль иммунной системы в патогенезе ишемической болезни сердца и клинико-иммунологические предикторы эффективности реваскуляризации миокарда» представленная Шлык Ириной Федоровной, соответствует специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология, соответствует требованиям п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, не содержит заимствованного материала без ссылки на автора и рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Заключение принято на совместном заседании научно-координационного совета «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний внутренних органов» и кафедры клинической иммунологии

и аллергологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовали на заседании 13 человек. Результаты голосования: «за» - 13 человек, «против» - 0, «воздержалось» - 0, протокол № 05 от 10.09. 2020 года.

Председатель научно-координационного совета «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний внутренних органов»
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины)

Шавкута

Шавкута
Галина Владимировна

Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Сизякина
Людмила Петровна

Подписи Г.В.Шавкута и Л.П.Сизякиной заверяю:
Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
д.м.н., доцент



2020г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России)
344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, т. (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru