

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук, доцент

Е.В. Ивченко



Рег. №

4/16/276

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Карпасовой Евгении Александровны на тему: «Тропонин-I, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Увеличение продолжительности жизни населения развитых стран неизбежно ведет к росту возникновения возраст-ассоциированных патологий. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), такие как инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт, в настоящее время остаются наиболее частой причиной смерти среди населения. При этом существующая терапия ССЗ способна существенно продлить жизнь пациенту, однако для этого необходимо своевременно провести их диагностику, а также спрогнозировать вероятность развития острой сосудистой катастрофы. Существуют различные лабораторные методы, способные достоверно диагностировать острые формы ишемической болезни сердца (ИБС) на стадии повреждения миокарда. Поэтому разработка молекулярных диагностических методов, способных обеспечить превентивную оценку риска развития атеросклероза и ИБС, может значительно улучшить качество жизни пациентов и предотвратить развитие острых коронарных катастроф, таких как ИМ. А разработка

малоинвазивных и неинвазивных методов, где в качестве материала для исследования используют не образец крови, а образец слюны или букального эпителия, является наиболее перспективной.

С учётом выше изложенного диссертационная работа Карпасовой Евгении Александровны несомненно является актуальной для решения задач молекулярной диагностики в современной биогеронтологии.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые изучена площадь экспрессии IL-6, ICAM-1 и тропонина I у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. При этом автор показала, что площадь экспрессии в букальном эпителии IL-6 и ICAM-1 у лиц пожилого и старческого возраста была в 1,2 – 2 раза выше, чем у людей среднего возраста, а площадь экспрессии в букальном эпителии IL-6 и ICAM-1 и тропонина-I у пациентов всех изученных возрастных групп с атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с ИБС увеличивается соответственно в 3,0-3,3 раза, 3,1-5,2 раза и 1,3-1,5 раза. Также убедительно показана более высокая площадь экспрессии IL-6 у обследованных среднего, пожилого и старческого возраста с сопутствующей ИБС, чем у пациентов таких же возрастных групп, но без ИБС.

Значимость для науки и практической деятельности) полученных соискателем результатов.

В работе Е. А. Карпасовой впервые проведено сравнительное изучение сигнальных молекул тропонина-I, ICAM-1, IL-6 в букальном эпителии лиц среднего, пожилого и старческого возраста как при диагностированных заболеваниях сердечно-сосудистой системы заболеваниях, так и без таких заболеваний. Впервые рекомендовано использовать молекулы ICAM-1 и IL-6 в качестве маркеров для оценки степени старения сердечно-сосудистой системы. Кроме того, впервые показано, что экспрессия IL-6 повышается у лиц, страдающих

атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с ИБС, что свидетельствует о возможности применения IL-6 в качестве маркера ИБС. Е.А. Карпасовой впервые определено, что тропонин-I повышается при старении у лиц, страдающих атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с ИМ, что делает возможным его применение в качестве предиктивного маркера ИМ. Полученные автором данные вносят важный вклад в понимание молекулярных аспектов старения сердечно-сосудистой системы и разработку диагностических методов заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Структура и содержание работы.

Диссертация подготовлена на должном научном и методическом уровне, соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание кандидата биологических наук.

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждения», заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Общий объем составляет 103 страниц машинописного текста, работа иллюстрирована 24 рисунками и 1 таблицей. В списке литературы значится 144 источника (19 отечественных и 125 зарубежных авторов).

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает положения, выносимые на защиту. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Достоверность, полученных в работе результатов, определяется достаточным объемом исследованного материала букального эпителия, адекватными методами

клинического, инструментального и лабораторного обследований пациентов, включающий тщательный сбор анамнеза, выполнение современных ультразвуковых методов диагностики, лабораторное исследование липидограммы с расчётом индекса атерогенности, изготовление цитологических мазков из образцов букального эпителия для последующего молекулярного исследования, а также морфометрическое исследование полученных препаратов с использованием современного микроскопа и компьютера. Полученный материал подвергнуты современной статистической обработке с применением современных методов статистического анализа, что позволило автору сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты исследования Карпасовой Е.А., выполненного по основному плану научно-исследовательской работы, внедрены в научную и практическую деятельность лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

Кроме этого, оценка экспрессии молекул (тропонин-I, ICAM-1, IL-6) может быть использована в качестве диагностического метода оценки темпов старения сердечно-сосудистой системы, а также предиктивной оценки риска развития ССП: атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработана методология исследования и выполнен набор материала для научного анализа. Кроме того, Е.А. Карпасова самостоятельно провела анализ полученных результатов с помощью современных статистических методов и подготовила материалы к публикациям.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет. По ходу рецензирования встречаются единичные опечатки и неудачные обороты, не снижающие общей положительной оценки и научно-практической значимости диссертационного исследования.

В ходе изучения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Выявлены ли различия в площади экспрессии изученных в работе маркеров в зависимости от пола пациентов, а также от сопутствующей патологии?
2. Какие ещё прогностические маркеры возраст-ассоциированной патологии (помимо сердечно-сосудистой) используются в настоящее время?

Все вопросы носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертационная работа Карпасовой Евгении Александровны на тему: «Тропонин-I, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия, выполненная в Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» под руководством доктора биологических наук, доцента Линьковой Натальи Сергеевны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – раскрыта диагностическая ценность тропонина-I, ICAM-1 и IL-6 как предикторов коронарной катастрофы у пациентов различного возраста.

Работа вносит значимый вклад в разработку методов молекулярной геронтологии, а именно в развитие молекулярной диагностики сердечно-сосудистой патологии у людей разного возраста.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, объему исследований, глубине анализа и обобщения материала настоящая диссертация

полностью соответствует п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (утверженного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Карпасова Евгения Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Отзыв утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол № 9 от «29» сентября 2022 г.

Заместитель начальника кафедры
госпитальной терапии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),
доцент (3.1.18. Внутренние болезни)

Яковлев Владимир Валерьевич



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ). Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д.6. Телефон: (812) 292-32-06. Web сайт: <https://vmeda.mil.ru> Е-mail: vmeda-na@mil.ru.

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
 по кандидатской диссертации Карпасовой Евгении Александровны на тему:
 «Тропонин-I, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у
 пациентов разного возраста»
 (специальность 3.1.31 Геронтология и гериатрия)

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Сокращенное название организации	ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ
Руководитель организации	Начальник Военно-медицинской академии, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Крюков Евгений Владимирович
Адрес организации	194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6 лит. Ж
Телефон/факс	8(812)667-71-18
Адрес эл.почты	vmeda-nio@mil.ru
Веб-сайт	http://www.vmeda.mil.ru

**Список основных публикаций работников ведущей организации,
 составивших отзыв**

№	Ф.И.О. работников ведущей организации	Название работы	Выходные данные
1	Чумак Б. А., Дыдышко В. Т., Яковлев В. В., Барсуков А. В., Сердюков Д. Ю., Яковлев В. А.	Роль сопутствующих заболеваний и их инфекционно-воспалительных факторов в формировании артериальной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста	Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2022. - Т. 17. - № 2. - С. 69-74.

2	Сердюков Д. Ю., Дыдышко В. Т., Яковлев В. В., Барсуков А. В.	Роль вредных привычек и других факторов риска в становлении артериальной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста	Госпитальная медицина: наука и практика. - 2022. - Т. 5. - № 2. - С. 24-28.
3	Ким С. В., Пушкин А. С., Рукавишникова С. А., Яковлев В. В., Наркевич А. Н.	Разработка логистических регрессионных уравнений для оценки синдрома старческой астении у пациентов с острым коронарным синдромом	Врач. - 2021. - Т. 32. - № 4. - С. 76-83.
4	Миронов И. В., Гордиенко А. В., Сердюков Д. Ю., Чумак Б. А., Яковлев В. В.	Длина теломер, тяжесть течения коронавирусной инфекции и преждевременное старение (обзор литературы)	Медико-фармацевтический журнал Пульс. - 2022. - Т. 24.- № 4. - С. 84-89.
5	Ким С. В., Пушкин А. С., Рукавишникова С. А., Яковлев В. В., Яковлев В. А., Тучков Д. Ю.	Индекс активности повседневной жизни KATZ и его ассоциация с неблагоприятными исходами у больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом	Медицинский альянс. - 2021. - Т. 9. - № 1. - С. 68-72.
6	Борисова Л. В., Пушкин А. С., Ким С. В., Яковлев В. В., Аничков Н. М., Рукавишникова С. А.	Сравнительная оценка шкал для диагностики синдрома старческой астении у пациентов с острым коронарным синдромом	Успехи геронтологии. - 2020. - Т. 33. - № 6. - С. 1116-1121.
7	Гуляев Н. И., Ахметшин И. М., Гордиенко А. В., Яковлев В. В.	Саркопения как причина гиподиагностики хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью	Успехи геронтологии. - 2020. - Т. 33.- № 1. - С. 121-126.
8	Гордиенко А. В., Сотников А. В., Сахин В. Т., Носович Д. В., Яковлев В. В., Година З. Н.	Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда	Военно-медицинский журнал. - 2019. - Т. 340. - № 6. - С. 55-61.

9	<p>Сотников А. В., Гордиенко А. В., Сахин В. Т., Носович Д. В., Година З. Н., Чертищева А. А., Нгуен В. Т., Яковлев В. В.</p>	<p>Способ прогнозирования развития повторного инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет</p>	<p>Патент на изобретение RU 2682488 C1, 19.03.2019.</p>
---	---	--	---

Заместитель начальника Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук, доцент

« 8 » сентябрь 2022 г.

Е.В. Ивченко

