

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
**о диссертационной работе Карпасовой Евгении Александровны**  
**на тему «Тропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной**  
**катастрофы у пациентов разного возраста»,**  
**представленной к защите на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук по специальности**  
**3.1.31. Геронтология и гериатрия**

**Актуальность темы диссертации**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнение, инфаркт миокарда (ИМ), являются распространенными сердечно-сосудистыми патологиями (ССП) у лиц пожилого и старческого возраста, а также наиболее частой причиной смертности среди этих групп населения.

Основное звено патогенеза ИБС - атеросклероз коронарных артерий, поэтому факторы риска данного заболевания сходны с факторами риска атеросклероза. Люди пожилого и старческого возраста, а также лица мужского пола более подвержены риску возникновения атеросклероза, ИБС и ИМ.

В настоящее время СПП диагностируется лабораторно и не существует методов, способных предиктивно оценить риск развития СПП, что позволило бы заблаговременно начать лечение, избежать госпитализации и возникновения осложнений. Поэтому актуальной задачей современной молекулярной геронтологии является разработка диагностических тестов, позволяющих предиктивно оценить риск развития атеросклероза, ИБС и ИМ у лиц старших возрастных групп, статистически наиболее подверженных возникновению СПП. Отдельно нужно отметить, что при разработке таких тестов стоит уделять внимание простоте их исполнения и относительной неинвазивности.

В связи с этим целью работы Карпасовой Е.А. явилась верификация тропонина I, интерлейкина-6 (IL-6) и молекулы клеточной адгезии ICAM-1 в буккальном эпителии лиц среднего, пожилого и старческого возраста при различных СПП.

### **Научная новизна результатов диссертационного исследования**

В диссертационном исследовании Карпасовой Е.А. впервые показано, что в буккальном эпителии у лиц пожилого и старческого возраста без ССП площадь экспрессии IL-6 и ICAM-1 возрастает по сравнению с этими показателями у людей среднего возраста. Установлено, что площадь экспрессии IL-6, ICAM-1, тропонина I в буккальном эпителии пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с атеросклерозом нижних конечностей увеличивается по сравнению с этими показателями у лиц без ССП. Впервые выявлено, что у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с ИБС площадь экспрессии IL-6 выше, чем у пациентов без ССП. Впервые установлено, что в буккальном эпителии лиц разного возраста с ИМ и атеросклерозом нижних конечностей экспрессия тропонина I больше, чем у людей соответствующих возрастных групп без ССП.

### **Практическая значимость диссертационного исследования**

Благодаря результатам, полученным Карпасовой Е.А., появилась возможность разработки алгоритмов неинвазивной предиктивной диагностики ускоренного старения сердечно-сосудистой системы, а также таких возраст-ассоциированных патологий как атеросклероз, ИБС и ИМ.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов**

Диссертационное исследование Карпасовой Евгении Александровны является логически спланированным и завершенным научным исследованием, направленным на решение актуальной задачи современной молекулярной геронтологии – поиск молекулярных маркеров для предиктивной диагностики ССП у лиц старших возрастных групп.

Для решения задач, поставленных автором в работе, были использованы методы молекулярной биологии, зарекомендовавшие себя как современные и достоверные, а именно: иммуноцитохимический анализ с

использованием лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, компьютерный анализ полученных изображений (морфометрия), статистический анализ полученных результатов.

### **Общая оценка структуры и содержания работы**

Диссертационное исследование Карпасовой Евгении Александровны построено по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания используемых в работе материалов и методов, полученных результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, списка используемых источников.

Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована большим количеством диаграмм и микрофотографий, что позволяет детально разобраться в представленном материале. В обзоре литературы преобладают источники за последние 5-10 лет, что свидетельствует об актуальности представленных литературных данных и позволяет составить современное представление об актуальности диссертационной работы и направления исследований в целом. Всего в списке литературы 144 источника, из которых 124 – англоязычные, что демонстрирует умение автора работать с англоязычными базами данных.

По материалам диссертации опубликованы 23 научных работы, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования материалов диссертационных исследований, 4 главы в книгах и 14 тезисов докладов. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы.

### **Использование результатов диссертационной работы в научной работе и учебном процессе**

Диссертационная работа является темой, выполняемой по основному плану НИР АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

## Спорные и дискуссионные положения работы

Принципиальных замечаний и спорных положений в работе не имеется. В порядке дискуссии хотелось бы задать соискателю несколько вопросов.

1. Почему в качестве метода оценки экспрессии исследуемых молекул выбрана иммуноцитохимия с применением конфокальной микроскопии? Какие преимущества и недостатки у этого метода? Какие альтернативные методы Вы могли бы предложить для решения такого рода задач? 2. Какие типы тропонинов Вы знаете и почему в данном исследовании Вы изучаете именно тропонин I? 3. Какие молекулярные маркеры, согласно литературным данным, помимо изученных Вами, представляются перспективными для предиктивной диагностики ССП?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Карпасовой Евгении Александровны «Тропонин-1, 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, является самостоятельно выполненным, завершенным научно-квалификационным исследованием.

В диссертации решена актуальная задача современной молекулярной геронтологии – проведено сравнительное изучение сигнальных молекул тропонина-1, ICAM-1 и IL-6 в качестве предикторов ССП у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, объему исследований, глубине анализа и обобщения материала настоящая диссертация полностью соответствует п. 9 и п.14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г.

№842, с изм., утв. 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Карпасова Евгения Александровна - заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

Профессор кафедры биомедицинской инженерии  
ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»,  
доктор медицинских наук  
(14.00.33 – социальная гигиена  
и организация здравоохранения),  
профессор

«14» октября 2022 г.



Агарков Николай Михайлович

Подпись  
удостоверяю  
Специалист по кадрам

Агарков Н. М.  
А. В. Уланов

Полное название: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Юго-Западный государственный университет». Сокращенное название: ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»

Адрес: 305040, Курская область, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.

Телефон: 8(4712) 22-26-60. E-mail: [rector@swsu.ru](mailto:rector@swsu.ru). Сайт: <https://swsu.ru/>

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Карпасовой Евгении Александровны на тему «Гропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия.

№ п/п	ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	Агарков Николай Михайлович	1963 г., гражданин России	ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», профессор кафедры биомедицинской инженерии	Доктор медицинских наук, 14.00.33 – Социальная гигиена и организация здравоохранения	Профессор	1. Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А., Агарков Н.М., Яблоков М.М., Аксенов В.В. Распространенность заболеваний глаза у пожилых – глобальная проблема современности // Здравоохранение Российской Федерации. – 2021. – Т. 65, № 1. – С. 36-41. 2. Агарков Н.М., Охотников О.И., Корнеева С.И., Москалева Е.О., Москалев А.А., Коломиец В.И., Маркелова А.М., Маркелова Е.А. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 3. – С. 36-41. 3. Агарков Н.М., Коломиец В.И., Корнеева С.И., Москалева Е.О., Макконен К.Ф. Информативность сывороточных цитокинов и их значение в формировании метаболического



## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**о диссертационной работе Карпасовой Евгении Александровны  
«Тропонин-1, ICAM-1 и IL-6 как предикторы коронарной катастрофы  
у пациентов разного возраста», представленной к защите на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 3.1.31 – геронтология и гериатрия**

### Актуальность темы диссертации

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт являются ведущей причиной смертности, унося в общей сложности более 15 млн человеческих жизней в год. ИБС представляет собой заболевание, при котором происходит поражение миокарда, обусловленное расстройством коронарного кровообращения, возникающее в результате нарушения равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы. Основным звеном патогенеза ИБС является атеросклероз коронарных артерий, поэтому факторы риска развития этого заболевания во многом сходны с предикторами развития атеросклероза. К ним относятся биологические, анатомические, физиологические и метаболические особенности и поведенческие факторы. В свою очередь, биологические факторы включают в себя возраст, пол, генетические особенности. Люди пожилого и старческого возраста, а также лица мужского пола более подвержены риску возникновения атеросклероза, ИБС и инфаркта миокарда (ИМ). Анатомические, физиологические и метаболические особенности включают в себя наличие у пациента дислипидемии, артериальной гипертензии, ожирения и сахарного диабета. Наконец, обострению ИБС способствует курение, недостаточная двигательная активность или физические нагрузки, превышающие адаптационные возможности организма, потребление алкоголя, подверженность хроническому

стрессовому воздействию и нездоровые пищевые привычки.

Острой формой ИБС является ИМ – возникновение крупного или мелкого очага некроза в миокарде, что подтверждается наличием клинических, лабораторных и электрокардиографических (ЭКГ) данных. К существующим методам диагностики ИМ относятся ЭКГ и оценка концентрации в крови следующих показателей: креатинфосфокиназы, тропонина I, тропонина T, лактатдегидрогеназы, аминотрансферазы, миоглобина. Все перечисленные белки содержатся только внутри клетки, при апоптозе клеток попадают в кровоток, и могут быть определены лабораторно. Это феномен получил название резорбционно-некротического синдрома и лежит в основе лабораторной диагностики ИМ. Однако в настоящее время не существует методов, способных оценить риск развития сердечно-сосудистых патологий (ССП), что позволило бы заблаговременно начать лечение, избежать госпитализации и возникновения осложнений.

Как совершенно точно упомянуто Евгенией Александровной, актуальной задачей современной молекулярной геронтологии является разработка диагностических тестов, позволяющих предиктивно оценить риск развития атеросклероза, ИБС и ИМ у лиц старших возрастных групп, наиболее подверженных возникновению СПП. Хочется отметить, что при разработке таких тестов стоит уделять особое внимание простоте их исполнения и относительной неинвазивности. Взятие буккального эпителия с целью оценки экспрессии в нем различных сигнальных молекул является быстрой, простой в исполнении и безопасной процедурой, хорошо зарекомендовавшей себя как метод предиктивной диагностики различных заболеваний, ассоциированных с возрастом.

В связи с этим, целью исследования Е.А. Карпасовой явилась верификация тропонина I, интерлейкина-6 (IL-6) и молекулы клеточной адгезии ICAM-1 в буккальном эпителии лиц среднего, пожилого и старческого возраста при различных СПП.

В качестве объекта морфофункционального исследования был выбран буккальный эпителий у лиц без ССП (контроль) и пациентов с ССП. Весь материал был рандомизированно разделен на группы в соответствии с возрастной классификацией ВОЗ: 1 – люди среднего возраста (45–59 лет), 2 – люди пожилого возраста (60–74 года), 3 – люди старческого возраста (75–89 лет). Также материал был разделен на подгруппы в соответствии с диагнозом: атеросклероз нижних конечностей; атеросклероз нижних конечностей в сочетании с ИБС; атеросклероз нижних конечностей в сочетании с ИМ. В задачи исследования входило сравнение экспрессии IL-6, ICAM-1 и тропонина I в буккальном эпителии людей среднего, пожилого и старческого возраста без ССП, при атеросклерозе нижних конечностей, при атеросклерозе нижних конечностей в сочетании с ИБС или ИМ. На основании проведенных исследований автор планировал выявить диагностическую ценность исследованных маркеров в отношении указанных ССП у людей разного возраста.

#### **Научная новизна результатов диссертационного исследования**

Впервые Евгенией Александровной показано, что в буккальном эпителии у лиц пожилого и старческого возраста без ССП площадь экспрессии IL-6 и ICAM-1 была в 1,2–2,0 раза выше, чем этот показатель у людей среднего возраста. Также впервые установлено, что площадь экспрессии IL-6, ICAM-1, тропонина I в буккальном эпителии пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с атеросклерозом нижних конечностей увеличивается соответственно в 3,0–3,3 раза; 3,1–5,2 раза и 1,3–1,5 раза по сравнению с этими показателями у лиц без ССП. Автором выявлено, что у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста с атеросклерозом нижних конечностей в сочетании с ИБС площадь экспрессии IL-6 была соответственно в 4,3; 4,9 и 5,1 раза выше, чем у лиц без сердечно-сосудистой патологии в соответствующих возрастных группах. Кроме того, Е.А. Карпасовой установлено, что в буккальном эпителии лиц среднего,

пожилого и старческого возраста с ИМ и атеросклерозом нижних конечностей экспрессия тропонина I, соответственно, в 3,1; 2,5 и 5,6 раза больше, чем у людей соответствующих возрастных групп без ССП.

### **Практическая значимость диссертационного исследования**

Благодаря результатам диссертационного исследования Евгении Александровны определение экспрессии молекул ICAM-1 и IL-6 в буккальном эпителии лиц разных возрастных групп может быть в дальнейшем внедрено в клиническую практику как новый малоинвазивный метод предиктивной диагностики старения сердечно-сосудистой системы. Кроме того, полученные данные открывают новые перспективы для применения буккального эпителия в диагностике ССП у людей старших возрастных групп.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов**

Диссертационное исследование Е.А. Карпасовой является логически спланированным, завершенным научным исследованием, направленным на решение актуальной задачи современной молекулярной геронтологии – выявление нового малоинвазивного метода предиктивной диагностики старения сердечно-сосудистой системы – определение экспрессии молекул ICAM-1 и IL-6 в буккальном эпителии у лиц разных возрастных групп.

Для достижения поставленной цели соискатель использовала иммуноцитохимическое исследование, иммунофлуоресцентную конфокальную микроскопию, морфометрию, компьютерный анализ микроскопических изображений, а также статистическую обработку полученных данных. Используемые методы являются современными и позволяют получить статистически значимые результаты.

### **Общая оценка структуры и содержания работы**

Диссертационное исследование Е.А. Карпасовой состоит из введения,

содержащего актуальность проведенной работы, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст диссертации изложен на 103 страницах, иллюстрирован 24 рисунками. Список литературы содержит 144 источников, из них на русском языке – 19, на английском – 125. Тщательный анализ такого широкого списка публикаций позволил автору глубоко ориентироваться в проблеме, а соответствующие главы с используемыми ссылками на приведенные работы логично резюмируют изложение собственных результатов.

Текст диссертации написан лаконичным литературным языком, легко и с интересом читается. Материал иллюстрирован микрофотографиями высокого качества и графиками, которые облегчают анализ описываемых результатов. Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне и оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научному изданию. По материалам диссертации опубликовано 23 научные работы, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования материалов диссертационных исследований, 4 главы в книгах, 14 тезисов докладов. Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, а выводы соответствуют поставленным автором задачам.

### **Использование результатов диссертационной работы в научной работе и учебном процессе**

Диссертационная работа Е.А. Карпасовой является темой, выполняемой по основному плану научно-исследовательской работы АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

### **Спорные и дискуссионные положения работы**

Принципиальных замечаний и спорных положений в работе не

имеется. В порядке обсуждения хотелось бы задать соискателю несколько вопросов:

1. Почему среди всего многообразия интерлейкинов Вами для исследования был выбран именно интерлейкин-6?

2. Имеются ли в литературе сведения о применении для предиктивной диагностики сердечно-сосудистой патологии у лиц старших возрастных групп спинномозговой жидкости? Если да, то, какие сигнальные молекулы рекомендованы для проведения такого исследования?

Эти вопросы ни в коем случае не влияют на высокую положительную оценку работы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Карпасовой Евгении Александровны «Тропонин-1, 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, является самостоятельно выполненным завершенным научным квалификационным исследованием.

В диссертации решена актуальная научно-практическая задача современной молекулярной геронтологии – проведена верификация тропонина I, IL-6 и ICAM-1 в буккальном эпителии лиц среднего, пожилого и старческого возраста в норме и при различных сердечно-сосудистых патологиях.

По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. №1168, от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским



**СВЕДЕНИЯ**  
 об официальном оппоненте по диссертации Карпасовой Евгении Александровны на тему «Тропонин-1, IСAM-1 и П-6 как предикторы коронарной катастрофы у пациентов разного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.01.31 – геронтология и гериатрия

№ п/п	ФИО	Год рождения, гражданство	Место основной работы, должность	Ученая степень, специальность	Ученое звание	Основные работы
1	Виноградова Ирина Анатольевна	1963 г., гражданка России	ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», заведующая кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации	Доктор медицинских наук, 14.01.30 – геронтология и гериатрия	Профессор	<p>1. Виноградова И.А., Варганова Д.В., Луговая Е.А. Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского севера в зависимости от пола и возраста // Успехи геронтологии. - 2021. - Т. 34. - №4. - С. 572-580.</p> <p>2. Vinogradova I.A., Matveeva Y.P., Zhukova O.V., Umarsh V.D., Anisimov V.N. Melatonin prevents the development of age-related pathology in male rats during accelerated aging caused by imprinted photoperiodism // Advances in Gerontology. - 2021. - T.11. - №1. - С. 77-82.</p> <p>3. Vaishnikova I.V., Ilyina T.N., Khizhkin E.A., Shukha V.A., Vinogradova I.A. Effect of long-term light deprivation on E α-tocopherol content in rats during ontogeny // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2021. - T. 170. - №3. - С. 294-298.</p>

