

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

от 11. 2023 № 02-05-12508/23
на № _____ от _____

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый заместитель
генерального директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр имени
В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской
Федерации доктор медицинских
наук профессор



М.А. Карпенко

2023г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Сорокиной Анны Григорьевны на тему: «Связь жесткости артериальных сосудов с биомаркерами накопления сенесцентных клеток у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.4. Биохимия

Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смертности и инвалидизации в мире. С ростом продолжительности жизни, возраст становится одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Понимание

биологических механизмов процессов старения необходимо для предупреждения и замедления развития возраст-ассоциированных состояний. Одной из ведущих причин старения организма считается накопление в различных тканях стареющих клеток. Клеточное старение является необходимым для обновления тканей и их регенерации, но избыточное накопление сенесцентных клеток приводит к активации хронического асептического воспаления, дисфункции тканей и развитию сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время активно разрабатываются подходы к селективной элиминации сенесцентных клеток, контролю их активности и реверсии сенесцентного состояния.

Для оценки вклада сенесцентных клеток в развитие старения и патогенез сердечно-сосудистых заболеваний необходимы релевантные и надежные биомаркеры таких клеток. Однако оценка этих маркеров затруднена в клинической практике. Обычно в качестве маркеров сердечно-сосудистых заболеваний определяют жесткость сосудистой стенки, некоторые гемодинамические и биохимические параметры, а также содержание отдельных цитокинов и факторов роста в крови. Изучение наличия взаимосвязей между установленными клиническими системными биомаркерами развития сердечно-сосудистых заболеваний и биомаркерами сенесцентных клеток на тканевом и клеточном уровнях поможет определить точки приложения для профилактики и лечения многих кардиальных патологий. Таким образом, выбранная автором тема диссертационного исследования не вызывает сомнений в своей актуальности.

**Новизна исследования и полученных результатов
диссертации, выводов и рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

Научная новизна диссертационной работы Сорокиной Анны Григорьевны заключается в оценке возрастных изменений сосудов,

связанных с накоплением сенесцентных клеток на системном, тканевом и клеточном уровнях на основании создания коллекции биообразцов. Определены взаимосвязи между системными и тканевыми биомаркерами накопления сенесцентных клеток. Выведена зависимость для прогностической оценки уровня классического показателя накопления сенесцентных клеток – экспрессии p16 в тканях – от паспортного возраста и неинвазивно определяемых показателей, уровня VCAM и содержания CD34+клеток в периферическом кровотоке.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Высокая достоверность результатов исследования Сорокиной А.Г., определяется четко сформированной группой пациентов для решения поставленных задач. Автором проработан достаточный объем клинического материала, проверен статистический анализ полученных данных с использованием корректных статистических методов. Проведено в достаточной мере сравнение полученных данных с результатами исследований, которые были выполнены другими авторами.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационной работы, выполненные Сорокиной А.Г., демонстрируют необходимость мультидисциплинарного подхода для организации и реализации междисциплинарных исследований и получения максимально полных данных по одному пациенту на разных уровнях (организменный, системный, тканевой, клеточный).

Автором разработан алгоритм для создания коллекции биологических образцов 7 разных типов, полученных от каждого пациента, позволяющей

изучать возраст-ассоциированные изменения на разных уровнях.

Результаты анализа взаимосвязей между показателем жесткости магистральных артерий и тканевыми и клеточными биомаркерами накопления сенесцентных клеток доказали, что можно рассматривать скорость пульсовой волны в качестве претендента на включение в панель параметров для оценки и мониторинга биологического возраста при проведении сенолитической и геропротекторной терапии.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные данные позволили автору сформулировать практические рекомендации, которые могут быть использованы при разработке и внедрении в клиническую практику подходов, направленных на неинвазивную оценку уровня сенесцентных клеток и регуляцию их содержания в различных тканях.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

На основании возраста пациента и системных показателей, определяемых в крови, разработана формула определения уровня экспрессии p16 в тканях, опираясь только на неинвазивно определяемые показатели.

Результаты работы Сорокиной А.Г. могут быть рекомендованы для внедрения в практику работы медицинских учреждений кардиологического, терапевтического и геронтологического профилей.

Общая оценка диссертации

Диссертация Сорокиной А.Г. является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным и оформленным в соответствии с необходимыми требованиями.

Принципиальных замечаний к работе нет, в плане дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов к автору:

Одним из результатов работы автор считает выявление значимой взаимосвязи уровня IGF-1 с основным показателем жесткости артериальной стенки у пожилых людей. По мнению автора, будет ли этот показатель значимым у людей более молодого возраста? Где пролегает возможная граница этого показателя между «молодыми» и «пожилыми»? Может ли это быть связано с наличием или отсутствием сердечно-сосудистых или других патологий?

Заключение

Диссертационная работа Сорокиной Анны Григорьевны на тему: «Связь жесткости артериальных сосудов с биомаркерами накопления сенесцентных клеток у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено новое решение научно-практической задачи по разработке метода неинвазивного определения уровня накопления сенесцентных клеток на основании данных о взаимосвязях взаимосвязей между жесткостью артериальных сосудов и биомаркерами накопления стареющих клеток, определяемых в тканях, у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, имеющее важное значение для практической кардиологии и биохимии. Работа соответствует требованиям, согласно п.2.2 раздела II о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а ее автор Сорокина Анна Григорьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.4. Биохимия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры кардиологии Института медицинского образования и научно-

исследовательской группы молекулярных механизмов кальцификации
НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А.
Алмазова» Минздрава России, протокол № 12 от «1» ноября 2023 года

Ведущий научный сотрудник -
руководитель группы сомнологии
научно -исследовательского отдела
артериальной гипертензии Института
сердца и сосудов,
профессор кафедры кардиологии
Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Ю.В. Свиряев

Руководитель научно-исследовательской
группы молекулярных механизмов
кальцификации НЦМУ «Центр
персонализированной медицины»
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
доктор биологических наук

А.Б. Малашичева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, улица Аккуратова, д. 2
Телефон: +7 (812) 702-37-30
E-mail: fmrc@almazovcentre.ru
Web-сайт: www.almazovcentre.ru

Подпись доктора медицинских наук Свиряева Юрия Владимировича и
доктора биологических наук Малашичевой Анны Борисовны заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А.
Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин