

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор – начальник
управления научной политики
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»,
профессор РАН, д.ф.-м.н., профессор
А.А. Фелдяин



20 21 год

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Филатовой Анастасии Юрьевны «Показатели клеточного иммунитета при атеросклерозе: прогностическая значимость и влияние терапии статинами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время атеросклероз и ассоциированные с ним заболевания являются актуальной проблемой. Согласно современным представлениям, в патофизиологию атеросклероза существенный вклад вносит хронический воспалительный процесс. Роль иммунной системы в развитии и прогрессировании атеросклероза рассматривается как актуальная проблема кардиологии и ангиологии. Статины в настоящее время являются одной из основных групп препаратов, назначаемых при атеросклерозе для снижения уровня атерогенных липопротеидов крови. Широко обсуждаются плейотропные эффекты статинов, среди которых наибольший интерес представляют противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Весьма актуальным представляется изучение механизмов различной

выраженности дополнительных эффектов статинов для создания индивидуализированного подхода к терапии у данной категории пациентов.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Филатовой Анастасии Юрьевны, целью которого явилось изучить взаимосвязь показателей клеточного иммунитета с выраженностью и скоростью прогрессирования атеросклеротического поражения сонных артерий, оценить влияние терапии статинами на субпопуляционный состав лимфоцитов и моноцитов крови у пациентов с атеросклерозом, оценить эффекты статинов в культуре лейкоцитов человека, не вызывает сомнений.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

В диссертации Филатовой А.Ю. впервые изучена взаимосвязь показателей клеточного иммунитета с локализацией и выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий, а также прогрессированием каротидного атеросклероза. В работе получены оригинальные данные об особенностях влияния розувастатина и аторвастатина на иммунный статус пациентов; в исследованиях *in vitro* получены новые данные о влиянии исследуемых статинов на способность моноцитов и лимфоцитов к осуществлению эффекторных функций. В результате анализа показателей врожденного и адаптивного иммунитета в разных возрастных группах показано, что вклад иммуновоспалительных механизмов в развитие атеросклероза может зависеть от возраста пациента.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Результаты работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость, позволяют утверждать существование возраст-ассоциированных механизмов атерогенеза, выделять категории больных с высокой вероятностью прогрессии атеросклероза; определяют возможность не только гипополипидемического эффекта некоторых статинов, но и

иммуномодулирующего и противовоспалительного влияния на течение атеросклеротического процесса; инициируют дальнейшие исследования персонализированных подходов к терапии статинами, в том числе у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями. Полученные данные могут лечь в основу разработки новых диагностических методов и индивидуализированного подхода к лечению пациентов с атеросклерозом.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Высокая степень достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций обусловлена четким построением дизайна научной работы, достаточным объемом фактического материала (220 пациентов), выбором современных методов исследования и адекватной статистической обработкой полученных данных. В целом, описание этапов диссертационного исследования и изложение его результатов соответствуют современным правилам представления результатов научного исследования. Выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы представленным фактическим материалом и его обсуждением.

Рекомендации и выводы по использованию диссертационной работы

Результаты, полученные автором в ходе работы, целесообразно использовать в работе врачей кардиологического и терапевтического отделений при диагностике и выраженности атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий, оценке риска прогрессирования заболевания, а также выборе тактики оптимального лечения статинами с учетом иммунного статуса пациента и сопутствующих заболеваний.

В целом, диссертационная работа производит благоприятное впечатление, принципиальных замечаний в ходе рецензирования диссертационной работы не было.

Личный вклад автора

Автором работы проводился анализ литературы, посвященной изучаемой проблеме, разработка концепции исследования, отбор пациентов для включения в исследование и ведение пациентов, включенных в исследование, в течение стационарной госпитализации и осуществление дальнейших амбулаторных визитов. Автором проводилось выделение и культивирование мононуклеарных лейкоцитов человека, иммунофенотипирование клеток крови с использованием методов проточной цитометрии. Автором осуществлены статистическая обработка результатов, написание статей и тезисов, подготовка текста диссертации, разработка практических рекомендаций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Филатовой А.Ю. выполнена в традиционном стиле, изложена на 136 страницах машинописного текста. Состоит из введения и глав (обзор литературы, материалы и методы, 4 главы описания собственных результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Содержание диссертации дополняют 23 таблицы и 23 рисунка.

Название работы хорошо отражает суть диссертации. В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обосновывается актуальность представленной работы. Цель диссертации исследования сформулирована четко, задачи конкретны и полностью соответствуют цели изучения. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации сформулированы правильно и отражают отличительные особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены современные аспекты исследуемого вопроса, подробно освещена важность оценки иммунного статуса у пациентов с атеросклерозом.

В главе «Материалы и методы» достаточно подробно изложены критерии отбора и методы обследования пациентов, использованные методы для работы в условиях клеточной культуры, методики статистического анализа.

В главе «Результаты и обсуждение» подробно представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками, обобщенный анализ полученных данных, а также сравнение результатов проведенного исследования с данными литературы. Полученный материал кратко представлен в заключении работы.

Выводы диссертации сформулированы грамотно, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения научного исследования обсуждены на различных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 40 печатных работ, из них 9 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

При анализе диссертационной работы Филатовой А.Ю. существенных недостатков, как по научному содержанию, так и по тексту, способных повлиять на оценку качества работы, не обнаружено.

Заключение

Диссертационная работа «Показатели клеточного иммунитета при атеросклерозе: прогностическая значимость и влияние терапии статинами» Филатовой Анастасии Юрьевны, представленная на соискание учёной

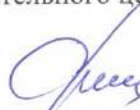
степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н., Проваторова С.И. и д.б.н., Арефьевой Т.И., является завершённой научно-квалификационной работой, содержит решение актуальной научной задачи, имеющей значение для кардиологии – определение показателей клеточного иммунитета для выделения категорий больных с высокой степенью вероятности прогрессирования атеросклероза, с учетом возраста пациента, а также выбор тактики оптимального лечения статинами с учетом иммунного статуса пациента и сопутствующих заболеваний.

По своей актуальности, объёму выполненного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов, представленная диссертация соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Филатова А.Ю., заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология, 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв подготовлен заведующей отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В.Ломоносова, д.м.н. Орловой Яной Артуровной, заведующей лабораторией морфогенеза и репарации тканей Факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В.Ломоносова, д.б.н. Рубиной Ксенией Андреевной, заведующей лабораторией репарации и регенерации тканей Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В.Ломоносова, к.м.н. Ефименко Анастасией Юрьевной, обсужден и утвержден на совместном заседании отдела возраст-ассоциированных заболеваний, лаборатории репарации и регенерации тканей Медицинского

научно-образовательного центра, лаборатории морфогенеза и репарации тканей Факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» от 14 декабря 2021 года протокол №2 и направляется в объединенный диссертационный совет Д 208.073.05 при ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор медицинских наук
(14.01.05 – кардиология)



Я. А. Орлова

Заведующая лабораторией морфогенеза и репарации тканей Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор биологических наук
(03.03.04 – клеточная биология,
цитология, гистология)



К. А. Рубина

Заведующая лабораторией репарации и регенерации тканей Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,
кандидат медицинских наук
(03.01.04 – биохимия,
14.01.05 – кардиология)



А. Ю. Ефименко

Заместитель директора по научно-образовательной работе Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова,
кандидат медицинских наук



Ж.А. Акопян

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».
119 991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д.1
Веб-сайт: www.msu.ru
Телефон: +7(495)-939-10-00
Адрес электронной почты: info@rector.msu.ru