

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской академии наук, научного руководителя Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» на диссертацию **Аверкина Никиты Сергеевича** «Морфологические изменения артериальной стенки, ассоциированные с отдельными факторами сердечно-сосудистого риска», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2 – патологическая анатомия

Актуальность избранной темы диссертационного исследования

Проблема ранней диагностики сосудистой патологии является основной в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее распространенными факторами риска их является возраст, мужской пол, отягощенная наследственность и нездоровый образ жизни. В совокупности эти факторы способствуют развитию морфологических изменений артериальной стенки, в том числе изменению её эластичности, артерио- и атеросклерозу. Несмотря на то, что изучению атеросклероза посвящено немалое количество исследований, на сегодняшний день нет четкого ответа на вопрос - является ли он болезнью сосудов или это процесс, обусловленный возрастом. Также в литературе практически отсутствуют сведения о роли воспалительных элементов стенки артерий в процессе её изменчивости.

В связи с этим, актуальность темы диссертационного исследования Н.С. Аверкина не вызывает сомнений. Полученные новые данные будут способствовать более глубокому пониманию того, как изменяются сосуды в условиях действия факторов риска и роли воспалительной реакции в этом, а также могут стать основой для разработки новых методов профилактики и терапии.

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

Диссертационное исследование Н.С. Аверкина выполнено на высоком уровне. Использован достаточный объем материала. В работе использованы как классические гистологические методы, морфометрия, так и современные иммунофлюоресцентные методы исследования, которые отвечают поставленным задачам и дают возможность оценить морфологическую перестройку артериальной стенки с возрастом, а также изучить роль воспаления в изменении сосудистой стенки в условиях действия факторов сердечно-сосудистого риска. Используемые методы статистической обработки, включающей параметрические и непараметрические критерии позволяют утверждать о полной достоверности представленных результатов.

Актуальность выбранной темы убедительно показана во введении диссертации. Литературный обзор содержит научные статьи, в которых освещаются проблемы раннего

сосудистого старения, этиопатогенеза атеросклероза и методов его диагностики. Автором выполнен большой объем работы, видно, что диссертант владеет материалом, сам анализировал все данные и смог решить поставленные в работе задачи.

Положения, выдвинутые на защиту, выводы и рекомендации полностью обоснованы результатами проведенных исследований и логично вытекают из материалов диссертации.

Новизна полученных результатов

Научная новизна диссертационного исследования сомнений не вызывает. На секционном материале автором дана развернутая морфофункциональная характеристика сонных артерий в условиях воздействия факторов сердечно-сосудистого риска в разных возрастных группах. Установлено, что с возрастом действие факторов риска ослабевает или утрачивается. Выявлена связь показателей функции почек с морфологическими изменениями артериальной стенки. В частности, обнаружено, что в группе старшего возраста уровень мочевины сохраняет связь с толщиной сосудистой стенки, а уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации - с косвенными показателями жесткости.

С помощью иммунофлюоресценции установлено, что в старшей возрастной группе экспрессия CD3, CD20, CD68 более выраженная чем в младшей возрастной группе. Корреляционная связь маркеров воспаления с морфологическими изменениями стенки артерий также была сильнее, а с факторами сердечно-сосудистого риска слабее в группе старшего возраста. На основании чего можно предположить о большем действии воспаления на сосудистую стенку с возрастом, при этом теряя связь с внешними факторами.

Достоверность полученных результатов

Автором использованы современные, адекватные поставленным задачам исследования морфологические методы – гистологические, компьютерная морфометрия, иммунофлюоресценция. Объективные количественные данные максимально объективизированы благодаря квалифицированной статистической обработке результатов. Вариационно-статистический анализ проводился с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics v.25 (США). Результаты диссертационной работы документированы полноценным иллюстративным материалом и суммированы в таблицах, что облегчает восприятие материала.

Научная и практическая значимость результатов

Данные, полученные в диссертационной работе Аверкина Н.С. уточняют и углубляют имеющиеся сведения о возрастной перестройке артериальной стенки. Показаны морфофункциональные различия сонных артерий в разных возрастных группах, значимость факторов сердечно-сосудистого риска в группах. Результаты работы показывают роль

хронического воспаления в возрастной изменчивости артерий, что открывает новые возможности ранней профилактики преждевременного старения сосудов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.03.02 – Патологическая анатомия

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, из которых 4 статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, входящих в список изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, 1 публикация в журнале, который включен в базу Web of Science.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Н.С. Аверкина построена по традиционному образцу. Текст изложен на 142 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 311 наименований литературных источников, из которых 42 отечественных и 269 иностранных. Диссертация содержит 15 таблиц и проиллюстрирована 31 рисунком.

Обзор написан хорошим грамотным языком. В нем представлены различные мнения специалистов в отношении многих вопросов, касающихся возрастной изменчивости сосудистой стенки и атеросклероза. Автор анализирует представленные данные, высказывая свое мнение.

В главе "Материалы и методы" изучены стенки сонных артерий, полученные в ходе текущей секционной работы ГБУЗ ПО "Областное бюро судебно-медицинской экспертизы". На начальном этапе исследования разработаны критерии включения и исключения из исследования. На основании этого автором было использовано 99 случаев, которые были разделены на две группы: 49 умерших составили младшую возрастную группу, 50 умерших были отнесены к группе старшего возраста.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы SPSS 21.0. Проведена проверка нормальности распределения групп с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий оценивалась с использованием Т-критерия Стьюдента, а также непараметрического статистического критерия U-критерия Манна-Уитни. Оценка корреляций исследуемых группах проводилась с использованием

коэффициента Спирмена. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения, а также в виде медиан с указанием минимума и максимума ("медиана (минимум-максимум)").

Результаты собственных исследований изложены в 8 разделах, в которых описаны макрометрические изменения сонных артерий, гистологические и морфометрические данные в сравнительном аспекте разных возрастных групп. Выявлены и охарактеризованы групповые различия. Раздел иммунофлюоресцентного исследования базируется на использовании первичных антител (производитель - Abcam, Соединное Королевство) к маркерам Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов – CD3, CD20, CD68. Повышенная экспрессия маркеров в группе старшего возраста и их корреляции с морфометрическими характеристиками стенок артерий говорит о более выраженном воздействии воспаления на стенку сосудов, чем в группе младшего возраста. При этом корреляции с такими факторами риска как возраст, пол, ожирение, гипергликемия, показателями функции почек оказались сильнее в младшей группе.

Выводы логично завершают обсуждение результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и позволяют достичь цели исследования, они полностью отражают суть проделанной работы, в достаточной степени обоснованы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат составлен грамотным литературным языком, оформлен согласно требованиям ВАК, его содержание соответствует основному содержанию диссертации и отражает его в полной мере.

Недостатки и замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе нет. Из непринципиальных замечаний, не ставящих под сомнение общую положительную оценку диссертации, следует отметить, что выводы, на мой взгляд, излишне перегружены цифровыми показателями. Здесь автор следует сложившимся тенденциям многих соискателей, что, на мой взгляд, не совсем правильно, так как избыточная детализация выводов с привлечением цифровых показателей затрудняет восприятие содержания. Ведь все цифровые показатели уже есть в результативной части работы, и в выводах вполне достаточно дать краткую обобщенную характеристику обнаруженных изменений в описательном виде.

Заключение

Диссертационная работа Аверкина Никиты Сергеевича «Морфологические изменения артериальной стенки, ассоциированные с отдельными факторами сердечно-сосудистого риска», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 3.3.2 – Патологическая анатомия, является научной квалификационной работой, в которой решены поставленные задачи, имеющие существенное значение для патологической анатомии, в том числе связанные с изучением морфологической изменчивости артериальной стенки в разных возрастных группах и при воздействии определенных факторов сердечно-сосудистого риска, изучением роли воспаления в ремоделировании сосудов.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований, значимости полученных данных диссертация Аверкина Н.С. отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, с изм. внесенными постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №75, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Аверкин Никита Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.2 – патологическая анатомия.

Научный руководитель Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН



Л.В. Кактурский

06.09.2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН
Л.В. Кактурского за в е р я ю

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
кандидат медицинских наук



А.А. Михайлова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
Адрес: 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2

Телефон: +7 499 246 63 69

E-mail: info@med.ru

Сайт: <https://med.ru/>