

**Заключение диссертационного совета 24.1.158.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 24 мая 2022 г. № 166

О присуждении Снеговой Владе Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Сравнительное иммуногистохимическое исследование клеточных реакций в нестабильных и в стабильных атеросклеротических поражениях у человека» на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология принята к защите 22 марта 2022 г., протокол № 163 диссертационным советом 24.1.158.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель – Снегова Влада Андреевна 1988 года рождения.

В 2012 г. Снегова В.А. окончила Химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по специальности «Фундаментальная и прикладная химия». С первого курса обучения в Университете Снегова В.А. работает лаборатории атеросклероза им. Н.Н.Аничкова отдела Общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ». С 2006 по 2012 годы она работала лаборантом-исследователем. В 2012 году после окончания обучения в университете Снегова В.А. прошла по конкурсу на должность научного сотрудника в Отдел общей и частной морфологии ФГБНУ

«ИЭМ», на которой и работает в настоящее время. В 2016 году Снегова В.А. была прикреплена для подготовки диссертации к отделу общей и частной морфологии ФГБНУ «ИЭМ» (приказ № 222 от 14.06.2016 г.) по специальности «03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология».

Диссертация выполнена в отделе общей и частной морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ») в рамках плановой НИР.

Научный руководитель: доктор биологических наук, Пигаревский Петр Валерьевич, заведующий отделом Общей и частной морфологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Официальные оппоненты:

1. Константинов Владимир Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
  2. Сердюков Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова» (ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова») Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Быковым Владимиром Лазаревичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии,



НОИ биомедицины и утвержденным проректором по научной работе ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, академиком РАН, доктором медицинских наук, профессором Полушиным Юрием Сергеевичем, указала, что диссертационное исследование является самостоятельной законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной и актуальной задачи – раскрытию механизмов дестабилизации атеросклеротической бляшки у человека.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой известностью своими достижениями в рассматриваемой области медико-биологических наук.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе 16 работ по теме диссертации, которые опубликованы в рецензируемых журналах рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций общим объемом 3,5 условного печатного листа, авторский вклад составил 80%.

Наиболее значимые работы:

1. Пигаревский П.В., Мальцева С.В., Снегова В.А. Прогрессирующие атеросклеротические поражения у человека. Морфологические и иммуновоспалительные аспекты// Цитокины и воспаление. – 2013. – Т.12, №1-2. – С. 5-12.

2. Pigarevskii P.V., Maltseva S.V., Snegova V.A., Davydova N.G. Role of interleukin-18 in destabilization of the atherosclerotic plaque in humans // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2014. – Vol.157, №6. – P.821-824.

3. Снегова В.А., Пигаревский П.В. Роль лимфоцитов при атерогенезе (Обзор) // Цитокины и воспаление. – 2018. – Т.17, №1-4. – С. 26-30.

4. Пигаревский П.В., Снегова В.А., Назаров П.Г. Макрофаги и их роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки // Кардиология. - 2019. – Т.59, № 4. – С.109-113.

5. Пигаревский П.В., Снегова В.А., Мальцева С.В., Давыдова Н.Г. Сравнительное иммуногистохимическое и морфометрическое исследование интерлейкина-17 в различных атеросклеротических поражениях у человека // Мед. Акад. Журн. – 2019. – Т.19, № 4. – С. 109-113.

6. Пигаревский П.В., Ворожбит Р.А., Снегова В.А., Гусева В.А., Мальцева С.В., Давыдова Н.Г., Яковлева О.Г. Роль неоваскуляризации в формировании нестабильной атеросклеротической бляшки у человека // Архив патологии. – 2021. – Т. 83, № 3. – С. 5-10.

В диссертации не содержится некорректных заимствований и недостоверных сведений об опубликованных соискателем результатах исследований.

На автореферат поступил отзыв от:

1. Гуревича Виктора Савельевича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя центра атеросклероза и нарушений липидного обмена Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Отзыв положительный, принципиальных критических замечаний и вопросов не содержит. Отзыв содержит информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов и значимости их для науки и практики. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объеме на высоком научном уровне, выводы диссертации достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**впервые выявлены** клеточные и внеклеточные факторы, лежащие в основе механизмов дестабилизации атеросклеротической бляшки у человека. Выявленные **закономерности** между структурными изменениями в сосудистой стенке и количественным и функциональным состоянием таких иммунновоспалительных клеток как лимфоциты и макрофаги **обогащают**



**научную концепцию** о роли иммуновоспалительных факторов в формировании нестабильных атеросклеротических поражений у человека; **создана** морфологическая классификация обобщенных типов состоявшихся нестабильных и стабильных атеросклеротических поражений. Выявлена отдельная прогрессирующая форма нестабильной атеросклеротической бляшки с чередованием слоев вновь образующихся липидных отложений со слоями фиброзной соединительной ткани; **предложено оригинальное суждение** о том, что баланс между про- и анти-воспалительными клетками в очагах иммунного воспаления оказывает важное влияние на развитие атеросклероза, его активацию и прогрессирование.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказана** роль иммуновоспалительных реакций в прогрессирующих атеросклеротических поражениях; **подтверждена** иммуновоспалительная теория патогенеза атеросклероза. В рамках представленной работы получены данные, свидетельствующие о том, что при атеросклерозе существенное значение оказывают клеточные иммуновоспалительные реакции, которые приводят к деструктивным процессам в сосудистой стенке и образованию нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к изъязвлению, разрыву и последующему тромбозу; подробный иммуноморфологический и морфометрический анализ **позволил расширить существующую информацию** об инициировании иммуновоспалительных реакций и функциональной активности различных типов лимфоцитов и макрофагов, а также их медиаторов в прогрессирующих атеросклеротических поражениях; **установлено**, что синтезируемые макрофагами и лимфоцитами интерлейкины обладают провоспалительным и проатерогенным эффектом, что может приводить к дестабилизации атеросклеротической бляшки.

**Применительно к проблематике диссертации результативно** использован комплекс современных гистологических, иммуногистохимических и морфометрических методов, проведен подробный сравнительный анализ клеточных реакций, способствующих развитию деструктивных процессов в

сосудистой стенке; **изучено** участие различных типов иммуновоспалительных клеток и их медиаторов в дестабилизации атеросклеротических бляшек у человека; **изложены доказательства** того, что баланс между про- и противовоспалительными клетками в очагах иммунного воспаления оказывает важное влияние на развитие атеросклероза, его активацию и прогрессирование; **раскрыты** механизмы формирования нестабильных атеросклеротических поражений. Подтверждена роль иммуновоспалительной теории патогенеза атеросклероза. Показано, что в основе развития дестабилизации атеросклеротической бляшки лежат аутоиммунные и иммуновоспалительные реакции; **установлено**, что источником иммуновоспалительных клеточных реакций, являются парааортальные лимфатические узлы, контролирующие соответствующие участки сосуда. Таким образом, представленное исследование по изучению роли клеточных механизмов в развитии нестабильных атеросклеротических поражений у человека является оригинальным и соответствует современному уровню.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**предложен для использования** диагностический тест, позволяющий выявить больных с тяжелым прогрессирующим течением ИБС, в основе которого лежит выраженная дестабилизация атеросклеротической бляшки; **показано**, что изучение роли иммуновоспалительных реакций и раскрытие механизмов формирования прогрессирующих атеросклеротических поражений, которые являются причиной острого коронарного синдрома, нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной смерти, может помочь в разработке новых лекарственных препаратов, а также методов лечения и профилактики атеросклероза и его осложнений.

**Оценка достоверности результатов выявила, что:**  
**результаты проведенного исследования** получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, адекватных поставленным задачам; **теории и идеи**, изложенные в работе, основаны на



анализе экспериментальных данных, полученных автором, и их сравнении с результатами отечественных и мировых исследований, а также анализе существующих представлений и гипотез по рассматриваемым вопросам; **установлено** качественное соответствие ряда полученных данных результатам, представленным в независимых отечественных и зарубежных источниках по данной тематике; **использованы** адекватные современные методы сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы: подборе и анализе литературы, отражающей современное состояние выбранной области исследования, составлении плана экспериментальных исследований, и их выполнении, статистической обработке, интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и апробации её результатов на всероссийских и международных конференциях.

На заседании 24 мая 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Снеговой В.А. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

за – 22, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета

член-корр. РАН, д.б.н.



Шамова О.В.

Ученый секретарь диссертационного совета

д.б.н., доцент

Алешина Г.М.

24 мая 2022 г.