

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д208.054.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.09.20 №49

О присуждении Козыреву Ивану Александровичу, гражданину
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло»
по специальностям: 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 –
Клеточная биология, цитология, гистология

принята к защите 10.02.2020, протокол N 41 диссертационным советом
Д 208.054.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени
В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 2, приказ Минобрнауки России
№1617/нк от 15.12.2015.

Соискатель Козырев Иван Александрович 1989 года рождения.

В 2013 году соискатель окончил Государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации.

В 2019 году соискатель окончил аспирантуру при федеральном
государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, освоив программу подготовки
научно-педагогических кадров по специальности: 14.01.26 - «сердечно-

сосудистая хирургия».

Работает врачом сердечно-сосудистым хирургом в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре хирургических болезней Института сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель — Гордеев Михаил Леонидович, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», научно-исследовательский отдел кардиоторакальной хирургии, главный научный сотрудник.

Научный руководитель — Малашичева Анна Борисовна, кандидат биологических наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», научно-исследовательская лаборатория молекулярной кардиологии Института молекулярной биологии и генетики, заведующая.

Официальные оппоненты:

Мовсесян Рубен Рудольфович - доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии и детской кардиологии, профессор кафедры;

Парфенова Елена Викторовна - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский институт экспериментальной кардиологии, директор дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово) в своем положительном отзыве, подписанном Романом Сергеевичем Тарасовым, доктором медицинских наук, лаборатория реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, заведующий и Антоновой Ларисы Валерьевной, доктором медицинских наук, лаборатория клеточных технологий отдела экспериментальной и клинической кардиологии, заведующая указали, что диссертационное исследование Козырева И.А. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной сердечно-сосудистой хирургии и клеточной биологии, цитологии, гистологии научной задачи - оптимизации хирургической помощи пациентам с тетрадой Фалло.

Принципиальных замечаний отзывы не содержат. В отзыве официального оппонента д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Парфеновой Е.В. имеется 2 вопроса (отзыв прилагается, в ходе заседания получены аргументированные ответы.)

Соискатель имеет 5(35/27) опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5(35/27) работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях — 5 (35/27) работ. В этих публикациях достаточно полно отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах с основными научными результатами диссертации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Малашичева, А. Сравнительная характеристика стволовых клеток сердца, полученных из миокарда детей и взрослых /А. Б. Малашичева, А. А. Сабирова, И. А. Козырев [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2015. – Т.14. – №3. – С.52-8.
2. Козырев, И.А. Реконструкция выходного отдела правого желудочка у пациентов младше 5 месяцев при ранней радикальной коррекции тетрады Фалло /

И.А. Козырев, А.К. Латыпов, А.А. Морозов [и др.] // Практическая медицина. — 2018. — Т. 16. — № 6, — С. 205-10.

3. Козырев, И.А. Оценка легочных артерий у пациентов с тетрадой Фалло / И.А. Козырев, А.А. Морозов, А.К. Латыпов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2018. — Т.22. — №4. — С.48-53.

4. Козырев, И.А. Клапан-сохраняющая радикальная коррекция тетрады Фалло: непосредственные результаты / И.А. Козырев, А.А. Морозов, Е.В. Грехов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. —2019. —Т.23. —№1, — С.9-16.

5. Козырев, И.А. Фенотипическая характеристика мезенхимных клеток сердца, полученных от пациентов с тетрадой Фалло и дефектом межжелудочковой перегородки / И.А. Козырев, А.С. Головкин, Е.С. Игнатьева [и др.] // Трансляционная медицина. — 2019. — Том 6, — №5. — С.16–23.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

доктора медицинских наук, профессора **Купатадзе Дмитрия Дмитриевича**, заведующего кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России (г. Санкт-Петербург);

кандидата медицинских наук **Архипова Алексея Николаевича**, заведующего кардиохирургическим отделением врожденных пороков сердца Национального медицинского исследовательского центра им. акад. Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск);

доктора медицинских наук **Демидов Олег Николаевича**, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной медицины Института цитологии Российской Академии Наук (г. Санкт-Петербург).

В отзывах указано, что диссертационная работа И.А. Козырева является законченным научно-квалифицированным трудом, в котором решены актуальные задачи в группе пациентов с тетрадой Фалло различного возраста: проведение сравнительной оценки различных хирургических методик и их применение в различных возрастных группах пациентов, проведение сравнительного анализа различных методов диагностики

состояния легочных артерий, проведение анализа особенностей интраоперационного раннего и раннего послеоперационного периодов, проведение оценки пролиферативной активности мезенхимных клеток сердца и уровня экспрессии генов сигнального каскада Notch в этих клетках. Отзывы положительные, вопросов и критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высоким квалификационным уровнем в области сердечно-сосудистой хирургии и клеточной биологии, цитологии, гистологии, большим опытом изучения различных аспектов врожденных пороков сердца, а также наличием научных работ по проблематике, связанной с темой диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработаны методики интраоперационной баллонной и механической дилатации фиброзного кольца клапана легочной артерии, которые позволяют значительно увеличить процент клапан-сохраняющих радикальных коррекций тетрады Фалло;

предложено использование метода интраоперационной оценки размеров ветвей легочной артерии при наличии гипоплазии центрального легочного русла по данным предоперационных неинвазивных методов обследования;

доказана относительная безопасность ранней радикальной коррекции тетрады Фалло по сравнению с радикальной коррекцией в более старшем возрасте.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления о различиях в уровнях экспрессии генов сигнального каскада Notch в мезенхимных клетках сердца у пациентов с тетрадой Фалло при сравнении экспрессией этих генов у пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки;

применительно к проблематике диссертации результативно

использован современный метод генетического анализа — полимеразная цепная реакция в реальном времени и современные методы статистического

анализа — иерархическая кластеризация методом Варда и метод корреляционных плеяд;

изложены доказательства того, что у пациентов более раннего возраста интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные данные сопоставимы с данными показателями у пациентов старше 6 месяцев

раскрыто наличие корреляции уровня активности Notch сигнального пути с пролиферативной способностью мезенхимных клеток сердца у пациентов с тетрадой Фалло;

изучена ассоциация возраста пациентов, уровня сатурации артериальной крови, выраженности гипертрофии правого желудочка с уровнем пролиферации мезенхимных клеток сердца;

проведена модернизация существующих подходов к определению возраста проведения плановой радикальной коррекции тетрады Фалло и методов оценки центрального легочного русла.

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

разработан и внедрен подход для выполнения плановой радикальной коррекции тетрады Фалло у детей в возрасте до 6 месяцев;

определена значимость проведения интраоперационной оценки состояния ветвей легочной артерии в случаях наличия признаков гипоплазии размеров центрального легочного русла по данным предоперационных методов обследования;

созданы практические рекомендации по выполнению радикальной коррекции тетрады Фалло у детей в возрасте до 6 месяцев с низким уровнем осложнений и летальности и при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению;

представлено наличие корреляционной взаимосвязи уровня активности Notch сигнального пути с пролиферативной способностью мезенхимных клеток сердца у пациентов с тетрадой Фалло в исследуемой возрастной группе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточном числе пациентов с редким видом врожденной патологии сердца (63 пациента) с проведением обследования при помощи адекватных методик с учетом поставленных задач;

теория согласуется с опубликованными результатами диссертационного исследования;

идея базируется на анализе современного опыта в областях сердечно-сосудистой хирургии и клеточной биологии, и недостаточности сведений о преимуществах ранней радикальной коррекции в сочетании с современными клапан-сохраняющими методами коррекции тетрады Фалло и недостаточности сведений о мезенхимных клетках сердца у пациентов с врожденными пороками сердца;

использованы полученные данные, сравнивающие авторские результаты и данные, полученные в ранее опубликованных работах;

установлена новизна полученных данных при сравнении с отечественными и зарубежными работами;

использованы современные методики сбора и обработки первичного материала.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах работы, в том числе — обосновании актуальности темы, формулировании цели и разработке дизайна исследования, в получении исходных данных при обследовании пациентов, создании банка биологического материала и базы данных, проведения экспериментальной части по культивированию клеточных линий, проведению ПЦР в реальном времени, обработке и интерпретации полученных результатов, в подготовке публикаций по выполненной работе в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных, в апробации результатов исследования — представлении полученных данных на международных и российских конференциях; в формулировании выводов, положений и рекомендаций, значимых как для науки, так и для практической сердечно-сосудистой хирургии.

На заседании 21.09.20 года диссертационный совет Д208.054.04 принял

решение присудить Козыреву И.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, и 3 доктора наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 21, против - 0, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Шлякто Е.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.054.04
доктор медицинских наук,
профессор



Недошивин А.О.

Председатель комиссии
по предварительному рассмотрению
диссертации
доктор медицинских наук

Кучеренко В.С.

Члены комиссии
по предварительному рассмотрению диссертации:

доктор медицинских наук, профессор

Яшин С.М.

доктор медицинских наук, профессор

Немков А.С.

21.09.2020г.