

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний»,
профессор, доктор медицинских
наук, член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш



О.Л. Барбараш
_____ 2020 г.

№ _____

На № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Козырева Ивана Александровича на тему: «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология

1. Актуальность темы выполненной работы

Разработка и научное обоснование новых подходов к хирургическому лечению тетрады Фалло, являющейся одним из самых грозных пороков сердца, безусловно, является актуальной проблемой в сердечно-сосудистой хирургии. Данная работа, однако, идет дальше, поскольку также раскрывает не вполне понятные до настоящего времени клеточные механизмы ремоделирования тканей сердца при тетраде Фалло. Выполненная на стыке двух дисциплин, диссертационная работа Ивана Александровича Козырева вызывает несомненный научный и практический

интерес и вследствие этого может быть признана актуальной.

2. Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Полученные в результате выполнения данного диссертационного исследования результаты находятся в соответствии с последними сообщениями, указывающими на вероятную эффективность возможно более ранней хирургической коррекции тетрады Фалло в связи с совершенствованием анестезиологической и реаниматологической помощи таким пациентам. В исследовании показано, что радикальная коррекция тетрады Фалло эффективна уже в возрасте младше полугода, а дилатация фиброзного кольца клапана легочной артерии при ранней хирургической коррекции данного порока сердца является перспективным способом сохранения нативного клапана легочной артерии. Эти результаты являются новыми и могут найти практическое применение в хирургии тетрады Фалло. Кроме того, впервые продемонстрировано, что активность сигнального пути Notch (отражаемая экспрессией транскрипционного фактора *HEY1*) коррелирует с повышенной способностью мезенхимных клеток сердца к пролиферации, по крайней мере у пациентов с тетрадой Фалло в возрасте до одного года. Также получены весьма интересные новые данные о дифференциальной экспрессии генов *NOTCH4* и *DLL4* (снижение) и *NOTCH2*, *NOTCH3*, *JAG1*, *HEY1*, *HES1* (повышение) в мезенхимных клетках сердца у пациентов указанной возрастной группы с тетрадой Фалло в сравнении с таковыми у пациентов с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки, характеризующимся отсутствием значимой патогенетической роли сигнального пути Notch. В совокупности можно заключить, что полученные результаты являются новыми для мировой науки как со стороны хирургического лечения тетрады Фалло, так и со стороны ее клеточной биологии.

3. Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные результаты стоит признать значимыми как для фундаментальной и трансляционной науки (так как раскрываются хирургические и клеточно-биологические основы подходов к эффективной коррекции тетрады Фалло), так и

для практического здравоохранения, так как они предоставляют убедительные данные об эффективности и безопасности дилатации фиброзного кольца клапана легочной артерии при ранней хирургической коррекции тетрады Фалло. Таким образом, работа не ограничивается доказательством эффективности ранней хирургической коррекции в целом, принося в клиническую медицину непосредственный способ реализации такого подхода. Особенную ценность представляет информация о том, что при оценке диаметра легочных артерий пациентов с тетрадой Фалло неинвазивными методами обследования их размер в значительной степени не соответствует истинному, что свидетельствует о необходимости интраоперационного измерения размеров ветвей легочной артерии при их гипоплазии. Отдельно стоит отметить доказательство вовлеченности одного из основных клеточных сигнальных путей (Notch) в изменение фенотипа мезенхимных клеток (стимулируя их пролиферацию) при тетраде Фалло.

4. Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Положения, выносимые на защиту, а также выводы и рекомендации представляются в достаточной степени достоверными и обоснованными. Стоит отметить строгость выносимых на защиту положений, которые абсолютно соответствуют выводам, а выводы, в свою очередь, сугубо отражают полученные результаты. О достоверности и обоснованности выводов также говорит объективная статистическая обработка данных, включающая в себя метод иерархической кластеризации, в том числе в сочетании с методом главных компонент.

5. Рекомендации по использованию результатов исследования в науке и практике (учебном процессе)

Результаты исследования могут быть рекомендованы к использованию как для последующих научных изысканий в области повышения эффективности хирургической коррекции и раскрытия фундаментальных основ генеза и прогрессирования тетрады Фалло, так и в учебном процессе на кафедрах,

преподающих дисциплины «Сердечно-сосудистая хирургия», «Клеточная биология», «Цитология» и «Гистология».

6. Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертация написана в классическом стиле, изложена на 123 страницах, иллюстрирована 6 таблицами и 33 рисунками, состоит из введения, обзора литературы (Глава 1), материалов и методов исследования (Глава 2), результатов исследования (Глава 3), разделенных на клиническую (подглава 3.1) и экспериментальную (подглава 3.2) части исследования, обсуждения результатов исследования (Глава 4), выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы (25 отечественных и 155 иностранных источников). По структуре и содержанию диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

7. Замечания

Замечания по диссертационной работе Ивана Александровича Козырева «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология, отсутствуют.

8. Вопросы

Вопросы по диссертационной работе Ивана Александровича Козырева «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология, отсутствуют.

9. Заключение.

Диссертационная работа Козырева Ивана Александровича на тему «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология, 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.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Козырева Ивана Александровича соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: по специальностям 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», протокол № 6 от «11» марта 2020 года.

Заведующий лабораторией
реконструктивной хирургии мультифокального
атеросклероза отдела мультифокального
атеросклероза Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний», доктор медицинских наук


Роман Сергеевич Тарасов

Заведующая лабораторией
клеточных технологий
отдела экспериментальной и клинической
кардиологии Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний», доктор медицинских наук


Лариса Валерьевна Антонова

Подпись д.м.н. Тарасова Р.С. и д.м.н. Антоновой Л.В. удостоверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук


Яна Владимировна Казачек



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).

650002, Кемеровская область г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

Тел. 8 (3842) 64-33-08, reception@kemcardio.ru, <http://www.kemcardio.ru>