

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Козырева Ивана Александровича на тему: «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа Козырева Ивана Александровича «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло» посвящена хирургическому лечению тетрады Фалло. Целью диссертационного исследования явилась оценка результатов радикальной коррекции тетрады Фалло у пациентов различных возрастов, и характеристика функционального состояния мезенхимных клеток сердца у данных пациентов.

Проблема выбора тактики лечения пациентов с тетрадой Фалло является актуальной по сегодняшний день. В настоящее время нет общепринятого возраста для выполнения радикальной коррекции у пациентов без выраженной симптоматики. Среди некоторых специалистов существует мнение, что выполнение радикальной коррекции в возрасте до 6 месяцев может иметь целый ряд значимых положительных преимуществ: элиминация гипоксии приводит к улучшению созревания тканей и органов, восстановлению физиологического кровообращения, улучшению формирования легочного русла. С точки зрения сердечной мышцы, устранение стеноза выходного тракта правого желудочка и закрытие дефекта межжелудочковой перегородки устраняет стимулы к развитию патологической гипертрофии и элементов фиброза в стенке правого желудочка. Однако, наверно, главным фактором в хирургии пациентов с тетрадой Фалло является проблема сохранения собственного клапана легочной артерии во время хирургической коррекции. В ряде работ было показано, что именно радикальная коррекция в более раннем возрасте может увеличить долю клапан-сохраняющих коррекций, что для этих пациентов является критически важным элементом на долгосрочном периоде.

Именно поэтому автор данного диссертационного исследования выбрал для сравнения результатов лечения пациентов различного возраста с применением разного арсенала методик для выполнения клапан-сохраняющей коррекции. Автор также проводит экспериментальное исследование,

результатом которого явилось оценка пролиферативной способности мезенхимных клеток сердца, в том числе исследование их свойств в зависимости от возраста выполнения операции, а также изучение активности Notch-сигнального пути в этих клетках.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Данное диссертационное исследование состояло из экспериментального и клинического исследования. Экспериментальное исследование было выполнено на базе института молекулярной биологии и генетики Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова. Клиническое исследование было проведено на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии для детей Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова. Автором было выполнено клиническое исследование, в котором сравнивались результаты выполнения радикальной коррекции в группах различного возраста и с применением различных методик для увеличения доли клапан-сохраняющих операций, оценивались особенности интраоперационного и послеоперационного периодов.

В данной диссертационной работе автор успешно выполнил поставленную цель исследования и все поставленные задачи. На основании проведенных исследований автор сформулировал положения и выводы, которые изложены последовательно, логично, отражают научную новизну. Автор применил современные информативные методы исследования и адекватную статистическую обработку данных, что позволяет оценить работу в положительном ключе.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность и научная новизна диссертационного исследования Козырева И.А. подтверждается разработкой методики реконструкции выносящего отдела правого желудочка с сохранением клапана легочной артерии при радикальной коррекции тетрады Фалло и подачи заявки на патент Российской Федерации на изобретение: «Способ модифицированной реконструкции пути оттока правого желудочка с сохранением собственного клапана легочной артерии при радикальной коррекции тетрады Фалло» от 11 апреля 2019 года. Автором было доказано, что ранняя радикальная коррекция

тетрады Фалло не утяжеляет ранний послеоперационный период, не удлиняет длительность госпитализации, не повышает риск летальности, а также в совокупности с методиками интраоперационной баллонной и механической дилатации фиброзного кольца клапана легочной артерии позволяют сохранить клапан легочной артерии в большинстве случаев. В рамках диссертационного исследования было впервые доказано, что имеется значимое различие между размерами легочного русла, полученными на дооперационном этапе и истинными размерами в операционной. Значимостью работы является тот, факт, что было показано преимущества ранней радикальной коррекции, в т.ч. для сохранения клапана легочной артерии. Что касается экспериментальной части, в рамках данной работы не было установлена связь между пролиферативной активностью мезенхимных клеток сердца от пациентов с тетрадой Фалло с возрастом пациентов. Однако было выявлено, что уровень экспрессии генов сигнального пути Notch в этих клетках значительно отличается от такового у пациентов с тетрадой Фалло по сравнению с пациентами с дефектом межжелудочковой перегородки и, что уровень активности Notch сигнального пути коррелирует с пролиферативной способностью мезенхимных клеток сердца.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ЕЁ ЗАВЕРШЕННОСТЬ В ЦЕЛОМ, ЗАМЕЧАНИЯ ПО ОФОРМЛЕНИЮ ДИССЕРТАЦИИ

Структура данной диссертационной работы соответствует общепринятой схеме написания диссертационных работ, написана литературным языком на 123 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, одной главы с обзором литературы, главы с описанием методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. В диссертации автором представлены 33 рисунка, 6 таблиц. Библиографический список содержит 180 источника (25 - отечественных и 155 - иностранных).

Во введение диссертации имеется представление об актуальности данной работы, степени разработанности темы исследования, формулировка цели исследования, задачи исследования. Во введении автор также обобщает новизну проведенного исследования, теоретическую и практическую значимость работы, представляет основные положения, выносимые на защиту, методологию и методы исследования, используемые в работе.

Обзор литературы изложен четко, логически построен правильно, состоит из семи подразделов, в которых рассмотрены общие сведения о

тетраде Фалло с историей, клиническая картина, аспекты развития хирургической коррекции, методики ранней радикальной коррекции, хирургические аспекты для выполнения клапан-сохраняющей коррекции, тактика для симптоматических пациентов, определение показаний для радикальной коррекции, а также этиологические факторы развития тетрады Фалло и сведения о мезенхимных клеток сердца и обзор клеточной терапии врожденных пороков сердца. Методы и материалы подробно описаны во второй главе диссертации. В 3-й главе диссертации автор подробно описывает результаты собственных исследований, которые последовательно построены и отображают все поставленные задачи. В заключительных главах автор подводит результаты, как экспериментального исследования, так и клинического, описывает методики, примененные для увеличения доли клапан-сохраняющих коррекций. Выводы, сформулированные автором, соответствуют основным результатам, полученным в диссертационном исследовании.

СООТВЕТСТВИЕ СОДЕРЖАНИЯ АВТОРЕФЕРАТА ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЯМ ДИССЕРТАЦИИ

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, изложение материала доступное и логичное. По научной новизне, проработке темы, по проведенным исследованиям в отношении достаточного количества наблюдений, обеспеченности работы достаточным набором современных методов исследования диссертационная работа И.А. Козырева «Результаты ранней радикальной коррекции тетрады Фалло» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Материалы диссертации были успешно изложены в рамках всероссийских и международных научных конференций по кардиохирургии и детской кардиологии. По теме диссертационного исследования опубликовано 5 работ, из них - 5 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Минобрнауки России.

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 законченным научно – квалификационным

