

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.068.03
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17 ноября 2023 г. № 7

О присуждении Стельмашенко Ангелине Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией» по специальности 1.5.22. «Клеточная биология» принята к защите 08.09.2023 г. (протокол № 5) диссертационным советом 21.2.068.03 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012 г. Минздрава России.

Стельмашенко Ангелина Игоревна, 18.10.1995 года рождения, в 2019 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия. С 2019 по 2022 гг. обучалась в очной аспирантуре на кафедре морфологии и общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2020 по 2022 гг. года работала лаборантом, а с 2022 года по настоящее время является ассистентом кафедры морфологии и общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией» выполнена на кафедре морфологии и общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель – Суходоло Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры морфологии и общей патологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант – Чумакова Светлана Петровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

- Кутихин Антон Геннадьевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной, трансляционной и цифровой медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-

исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово);

- Афанасьев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск).

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск) в своём положительном заключении, подписанном Альсовым Сергеем Анатольевичем, доктором медицинских наук, председателем экспертного совета, директором института высшего профессионального и дополнительного образования и Сергеевичевым Давидом Сергеевичем, кандидатом биологических наук, заведующим лабораторией экспериментальной хирургии и морфологии института экспериментальной биологии и медицины ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, указали, что диссертация Стельмашенко Ангелины Игоревны является законченной научно-исследовательской квалификационной работой, содержащей данные о маркерах прогнозирования неблагоприятных исходов хирургического лечения ишемической кардиомиопатии и особенностей ее патогенеза.

Работа соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Соискатель имеет 18 работ, 5 из них – в журналах, рекомендованных ВАК РФ; 3 – входят в базы цитирования Scopus и WoS, включая 1 статью в зарубежном журнале уровня Q2; 10 тезисов докладов на международных и всероссийских конференциях. В работах в полной мере опубликованы основные положения и выводы диссертационного исследования. Вклад автора составляет не менее 85 %. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Стельмашенко, А. И.** Распространение воспалительного инфильтрата в миокарде больных ишемической кардиомиопатией / **А.И. Стельмашенко, С.А. Беляева, А.И. Стельмашенко, Д.В. Шарьш, С.С. Гутор** // Морфология. - 2018. - Т. 153. - № 3. - С. 262. **Импакт фактор по РИНЦ 0,187**
2. **Стельмашенко, А.И.** Роль макрофагов в ремоделировании левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией / **А.И. Стельмашенко, С.А. Беляева, М.А. Ракина, С.Л. Андреев** // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2020. – Т. 18. - № 4. – С. 61-66. **Импакт фактор по РИНЦ 0,116**
3. **Беляева, С.А.** Гистоплоидометрическое исследование ядер кардиомиоцитов в зонах левого желудочка с различной степенью нарушений локальной сократимости у больных с ишемической кардиомиопатией / **С.А. Беляева, А.И. Стельмашенко** // Морфология. - 2020. - Т. 157. - № 2-3. - С. 32-33. **Импакт фактор по РИНЦ 0,187**
4. **Шипулин, В. М.** Современные клиничко-фундаментальные аспекты в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией (обзор) /**В.М. Шипулин, А.С. Пряхин, С.Л. Андреев, В.В. Шипулин, С.П. Чумакова, Т.Р. Рябова, А.И. Стельмашенко, С.А. Беляева, Е.В.Лелик** // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. – №. 1. – С. 20-29. **Импакт фактор по РИНЦ 0,247**

5. **Стельмашенко, А.И.** Оценка состояния экстрацеллюлярного матрикса миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией / **А.И. Стельмашенко, С.А. Беляева, Р.М. Карпов, С.Л. Андреев** // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2021. – Т. 19. - № 4. – С. 65-71. **Импакт фактор по РИНЦ 0,075**
6. **Stelmashenko, A. I.** Regionally Influenced Content of Selenium and Its Capacity under Postoperative Myocardial Remodeling in Cardiac Surgery Patients / **A. I. Stelmashenko, S. A. Beliaeva, G. B. Slepchenko** // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – IOP Publishing. - 2021. – V. 670. – №. 1. – P. 012027. **Импакт фактор Scopus (CiteScore) 0,8**
7. Chumakova, S. Galectin 3 and non-classical monocytes of blood as myocardial remodeling factors at ischemic cardiomyopathy / S. Chumakova, O. Urazova, V. Shipulin, M. Vins, A. Pryakhin, I. Sukhodolo, **A. Stelmashenko, L. Litvinova, Yu. Kolobovnikova, E. Churina, V. Novitskiy** // IJC Heart & Vasculature. – 2021. – Т. 33. – С. 100766. **Импакт фактор Scopus (CiteScore) 4,2**
8. Шипулин, В. М. Пациенты с благоприятным и неблагоприятным исходами кардиохирургической реваскуляризации: морфологические и морфометрические характеристики миокарда (клинические случаи) / В. М. Шипулин, С. Л. Андреев, А. А. Гарганеева, А. С. Пряхин, Р. М. Карпов, **А.И. Стельмашенко** // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2022. - Т.10. - № 4. – С. 46-50. **Импакт фактор по РИНЦ 0,454**
9. **Стельмашенко, А.И.** Цитокиновый профиль клеток миокарда при ишемической болезни сердца и ишемической кардиомиопатии / **А.И. Стельмашенко, С.Л. Андреев, Л.С. Литвинова, В.В. Малащенко, Н.М. Тодосенко, Н.Д. Газатова, И.А. Хлусов, В.М. Шипулин** // Цитология. – 2023. Т. 65. - № 5. – С. 461-474. **Импакт фактор по РИНЦ 0,526**

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Одинцовой Ирины Алексеевны – доктора медицинских наук, профессора, заслуженного работника высшей школы РФ, заведующего кафедрой гистологии с курсом эмбриологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;
2. Кащенко Светланы Аркадьевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Минздрава России;
3. Медведевой Надежды Николаевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;
4. Шевлюка Николая Николаевича – доктора биологических наук, профессора, заслуженного работника высшей школы РФ, заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России;
5. Ермаковой Ольги Владимировны – доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника отдела радиоэкологии Института биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук;
6. Агеевой Елизаветы Сергеевны – доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой биологии медицинской Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается

высоким уровнем их квалификации, наличием опыта проведения научно-исследовательских работ и научных трудов в рецензируемых изданиях по соответствующим диссертационному исследованию соискателя направлениям в клеточной биологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *впервые* установлено, что во внеклеточном матриксе миокарда пациентов с ишемической болезнью сердца без кардиомиопатии преобладает коллаген I типа, тогда как при клинических проявлениях кардиомиопатии – коллаген III типа. Установлена положительная взаимосвязь между экспрессией металлопротеиназы 2 типа и количеством иммунокомпетентных клеток CD68⁺ и CD3⁺ в миокарде пациентов с ишемической кардиомиопатией;

- *впервые in vitro* проведена оценка цитокин-продуцирующей активности миокарда пациентов с ишемической кардиомиопатией и с ишемической болезнью сердца без кардиомиопатии, в результате чего установлена группа наиболее активно секретируемых цитокинов в миокарде (IL-6, IL-8, GRO, MCP-1). Показано 3-кратное повышение концентрации Flt-3l в миокарде пациентов с ишемической болезнью сердца по сравнению с пациентами с ишемической кардиомиопатией;

- при исследовании цитокинового профиля миокарда *впервые* обнаружено, что провоспалительные цитокины (IL-8, GRO, G-CSF и RANTES) являются предикторами неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Анализ и обобщение результатов исследования дополняют и конкретизируют существующие представления о патогенезе ремоделирования левого желудочка при ишемической кардиомиопатии. Преобладание CD163⁺ макрофагов в миокарде пациентов с ишемической

кардиомиопатией, представляющих пул M2-макрофагов, подтверждает существующую гипотезу о ее M2-индуцированном течении.

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

Полученные результаты позволят подобрать могут стать основой для подбора оптимальные методы терапии и прогнозирования течения ишемической кардиомиопатии на интраоперационном этапе, улучшая качество жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Данные, полученные в ходе исследования, полезны специалистам в области кардиологии и кардиохирургии для подбора оптимальной концепции лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией, а также используются в учебном процессе на кафедре морфологии и общей патологии для студентов медико-биологического факультета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на достаточном объеме клинического материала (интраоперационные биопсии от 27 пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной ишемической кардиомиопатией и хронической сердечной недостаточностью II-III степени тяжести по NYHA (основная группа), а также 6 пациентов с ишемической болезнью сердца без кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточностью II-III степени тяжести по NYHA (контрольная группа). Исследования проведены с разрешения локального этического комитета (протокол № 7981 от 16.12.2019 г.). У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Достоверность научного исследования подтверждена данными, полученными с использованием современных морфологических и молекулярных методов (иммуногистохимический анализ, иммунофлуоресцентный анализ, метод проточной цитофлуориметрии) и статистической обработки данных. Материалы исследования опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном выполнении

экспериментальной части диссертационного исследования, проведении морфометрической, гистохимической обработки материала, проведения статистического анализа, подготовки полученных данных для представления на конференциях и публикации статей.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Стельмашенко Ангелина Игоревна ответила на заданные ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию в пользу обоснованности выбранных методов и интерпретации полученных результатов.

На заседании 17 ноября 2023 г. диссертационный совет принял следующее решение: за решение научной задачи, имеющей значение для клеточной биологии, содержащей данные о маркерах прогнозирования неблагоприятных исходов хирургического лечения ишемической кардиомиопатии и особенностей её патогенеза, присудить Стельмашенко Ангелине Игоревне учёную степень кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. «Клеточная биология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.5.22. «Клеточная биология» (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» 19, «против» 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Варакута Елена Юрьевна

Учёный секретарь
диссертационного совета

17.11.2023 г.



Мустафина Лилия Рамильевна