

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности

1.5.22. Клеточная биология

В условиях ишемии в сердце запускается каскад патологических реакций, которые в итоге приводят к необратимым изменениям миокарда и индуцируют процесс ремоделирования сердца, клиническим проявлением которого является хроническая сердечная недостаточность. Диссертационная работа Стельмашенко А.И. посвящена изучению и поиску маркеров послеоперационного ремоделирования левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Работа выполнена на достаточном по объему и количеству материале на базе кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» с применением современных методов исследования (иммуногистохимия, иммунофлуоресцентный анализ, метод проточной цитофлуориметрии). Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют цели и задачам работы, вытекают из фактического материала, представленного в диссертации.

В работе представлены новые данные о состоянии внеклеточного матрикса миокарда, его взаимосвязи с резидентными и циркулирующими иммунными клетками у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Выявленная в ходе комплексного проведения иммунофлуоресцентного анализа и метода проточной цитофлуориметрии обратная связь между числом субпопуляции классических $CD14^{++}CD16^{-}$ моноцитов периферической крови и тканевыми $CD68^{+}CD206^{+}$ макрофагами сердца дает возможность рассмотреть клеточный состав моноцитов периферической крови в качестве значимого критерия прогнозирования течения ишемической кардиомиопатии. Данные по оценке цитокинового профиля миокарда могут быть использованы в поиске терапевтических мишеней для лечения данного заболевания.

По теме диссертационной работы Стельмашенко А.И. опубликовано 18 работ, из них 5 печатных работ в журналах, включенных в перечень рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 3 - входят в базы цитирования Scopus и WoS. Текст автореферата написан

доступным литературным языком. К содержанию автореферата принципиальных замечаний не имею.

Заключение

Таким образом, диссертация Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является законченной научно-квалификационной работой, которая способствует решению актуальной задачи по поиску клеточных и тканевых маркеров для прогнозирования исходов хирургического лечения. Диссертация полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

На обработку персональных данных согласна.

Заведующий кафедрой гистологии с курсом эмбриологии
федерального государственного бюджетного военного
образовательного учреждения высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
Заслуженный работник высшей школы РФ Одинцова Ирина Алексеевна

 (подпись)

«6» октября 2023 года

Одинцова Ирина Алексеевна - доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой гистологии с курсом эмбриологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера Ж, тел.: +7 (812) 329-71-61, моб. тел.: +7 (921) 403-93-34, e-mail: odintsova-irina@mail.ru)

Подпись профессора И.А. Одинцовой заверяю.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Ишемическая болезнь сердца занимает главенствующее положение среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из наиболее тяжелых клинических форм патологии сердца является ишемическая кардиомиопатия, возникающая вследствие обширных участков ишемии миокарда. Оптимальным методом лечения ишемической кардиомиопатии принято считать хирургическое лечение с восстановлением формы и размеров левого желудочка и аортокоронарным шунтированием. У части пациентов как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде происходит возврат анатомических и гемодинамических показателей сердца к дооперационным значениям, что является актуальной задачей в кардиологии и кардиохирургии.

Поставленные автором цель и задачи работы достигнуты при помощи современных методов исследования. Полученные автором результаты предоставляют возможность использовать потенциально новые предикторы для прогнозирования неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов. В диссертации приводится клиническая характеристика обследованных пациентов, подробно описан материал и методы исследования.

Автором впервые произведена комплексная оценка и сравнение маркеров внеклеточного матрикса миокарда (коллагены I и III типов, матриксная металлопротеиназа 2 типа, тканевой ингибитор металлопротеиназы 1 типа) и иммунокомпетентных клеток миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с ишемической болезнью сердца. Впервые проведено сопоставление популяции тканевых макрофагов и субпопуляции моноцитов крови, показана обратно пропорциональная связь между количеством $CD68^+CD206^+$ клеток (M_2 -макрофагов) и количеством классических $CD14^{++}CD16^-$ моноцитов в крови. Проведена оценка цитокинового профиля миокарда, в ходе которой была выявлена группа провоспалительных цитокинов, рассматриваемых автором в качестве потенциальных маркеров прогрессирующего ремоделирования левого желудочка.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 – в журналах, включенных в перечень рекомендованных ВАК при Минобрнауки

России, 3 - входят в базы цитирования Scopus и WoS, включая 1 статью в зарубежном журнале уровня Q2.

Автореферат написан литературным языком, к его содержанию и оформлению принципиальных замечаний не имею.

Заключение. Таким образом, диссертация Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача поиска маркеров неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией, имеющая важное медико-социальное значение. Диссертация полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

На обработку персональных данных согласна.

Заведующий кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения
Российской Федерации


доктор мед. наук, профессор
10.10.2023

 Кащенко Светлана Аркадьевна

Кащенко Светлана Аркадьевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации (291045, Луганская Народная Республика, г.о. Луганский, г. Луганск, кв. 50 лет Обороны Луганска, д. 1г, тел.: (8-857-2) (022) 34-71-13; e-mail: kancngmu@mail.ru) Моб. тел. +7 959 126 93 60 и e-mail автора отзыва: Kashchenko_s@list.ru

Подпись С.А. Кащенко заверяю




Земельный сертификат
ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Св. Луки
Минздрав России
доцент. Аркадзе С.В.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Ишемическая болезнь сердца занимает главенствующее положение среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. По данным разрозненных исследований у пациентов с ишемической болезнью сердца до 35% случаев развивается ее тяжелая хроническая форма – ишемическая кардиомиопатия, которая характеризуется прогрессирующим ремоделированием левого желудочка. На сегодняшний день хирургическая реконструкция левого желудочка является одним из самых часто и успешно применяемых на практике методов лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией. Однако, до 40% случаев успешное хирургическое лечение приводит к неблагоприятному исходу в виде повторного прогрессирующего ремоделирования левого желудочка, что предполагает постановку задачи поиска предикторов неблагоприятного исхода операции, которые могут оказаться информативными на дооперационном этапе.

Работа выполнена на достаточном по объему клиническом материале с применением адекватных цели и задачам методов исследования и статистической обработки данных. Проведены различные морфологические методы исследования, в ходе которых было показано преобладание коллагена III типа над коллагеном I типа во внеклеточном матриксе миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией по сравнению с пациентами с ишемической болезнью сердца, также различия в клеточном составе с преобладанием CD68⁺, CD163⁺. В ходе проведения проточной цитофлуориметрии и иммунофлуоресцентного анализа впервые было проведено сравнение тканевых макрофагов и моноцитов крови, в ходе чего была показана обратно пропорциональная связь между количеством CD68⁺CD206⁺ клеток (M₂-макрофагов) и количеством классических CD14⁺⁺CD16⁻ моноцитов в крови. Мультиплексный иммуноферментный анализ показал различия цитокинового профиля миокарда у пациентов двух групп (пациентов с ишемической кардиомиопатией и пациентов с ишемической болезнью сердца), а также позволил выделить потенциальные маркеры прогрессирующего ремоделирования левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 5 – в журналах, включенных в перечень рекомендованных ВАК РФ при Минобрнауки России, рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 3 - входят в базы цитирования Scopus и WoS, включая 1 статью в зарубежном журнале уровня Q2.

Таким образом, диссертация Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача поиска маркеров неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией, имеющая важное медико-социальное значение. Диссертация полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

На обработку персональных данных согласна.

Медведева Надежда Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, тел.: (3912) 20-14-09, моб. тел.: e-mail: medvenad@mail.ru)

Заведующий кафедрой анатомии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», доктор медицинских наук, профессор
Медведева Надежда Николаевна

Медведева

16.10.2023



Подпись *И.И. Медведева*
УДОСТОВЕРЯЮ:
специалист отдела кадров:
И.И. Медведева
(подпись) (расшифровка подписи)
«16» 10 2023г.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Стельмашенко Ангелины Игоревны
на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры
неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с
ишемической кардиомиопатией», представленной на соискание учёной
степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22.

Клеточная биология

Ежегодная смертность среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью, получавших адекватно подобранное лечение, составляет более 20%. Наиболее частая причина развития хронической сердечной недостаточности – ишемическая кардиомиопатия. Хирургическое лечение по восстановлению формы и размеров левого желудочка является оптимальным методом лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией. Однако, зачастую успешно проведенное хирургическое лечение приводит к неблагоприятному исходу в виде повторного прогрессирующего ремоделирования, что остро ставит вопрос о поиске маркеров неблагоприятных исходов хирургического лечения у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Несмотря на большое количество литературы по различным аспектам хронической сердечной недостаточности, вопросы адаптивных и реактивных преобразований кардиомиоцитов после хирургических вмешательств освещены в литературе недостаточно, при этом имеющиеся сведения неполны, противоречивы и нуждаются в дальнейшем углубленном изучении. Исходя из этого, актуальность данной диссертационной работы не вызывает сомнения.

В ходе исследования автором использован достаточный объём материала. При обработке материала автор использовал комплекс современных методов, вполне адекватных цели и задачам исследования.

В результате проведенного исследования получены новые данные о

состоянии внеклеточного матрикса миокарда, о его взаимосвязи с иммунными клетками, в частности, тканевыми макрофагами сердца. Оценка цитокинового профиля миокарда методом мультиплексного иммуноферментного анализа дала возможность рассмотреть новые предикторы неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией. Это – провоспалительные цитокины (интерлейкин-8, онкоген, связанный с ростом опухоли, колониестимулирующий фактор гранулоцитов и фактор, экспрессируемый и секретируемый нормальными Т-клетками при активации). Показанная в ходе комплексного проведения иммунофлуоресцентного анализа и метода проточной цитофлуориметрии обратная связь между числом субпопуляции классических $CD14^{++}CD16^{-}$ моноцитов периферической крови и тканевыми $CD68^{+}CD206^{+}$ макрофагами сердца дает возможность рассмотреть клеточный состав моноцитов периферической крови в качестве значимого критерия прогнозирования течения и прогрессирования ишемической кардиомиопатии.

По теме диссертационной работы Стельмашенко А.И. опубликовано 18 работ, из них 5 печатных работ в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, 3 – в изданиях, входящих в базы цитирования Scopus и WoS, включая 1 статью в зарубежном журнале уровня Q2, 10 тезисов, опубликованных в сборниках по результатам проведения международных и всероссийских конференций.

Заключение

Таким образом, диссертация Стельмашенко Ангелины Игоревны на тему «Молекулярные, клеточные и тканевые маркеры неблагоприятных исходов хирургического лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача поиска маркеров неблагоприятных исходов хирургического лечения

пациентов с ишемической кардиомиопатией, имеющая важное медико-социальное значение. Диссертация полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

На обработку персональных данных согласен.

Доктор биологических наук, профессор,
Заслуженный работник высшей школы РФ,
профессор кафедры гистологии, цитологии
и эмбриологии ФГБОУ ВО «Оренбургский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

19 октября 2023 года

Научная специальность автора отзыва:

1.5.22 – клеточная биология (биологические науки).

Домашний адрес:

460052, г. Оренбург,

ул. Просторная, дом 8, кв. 17.

Адрес организации:

460000, г. Оренбург, ул. Советская, дом 6.

Телефон: (3532) 50-06-06 (доб. 601)

e-mail: orgma@esoo.ru



Н.Н. Шевлюк

