

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

диссертации Киргизовой Марины Александровны на тему «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки)

На основании защиты диссертации и результатов тайного голосования членов диссертационного совета считать, что диссертация Киргизовой Марины Александровны на тему «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки) полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 28.08.2017)), диссертационный совет принял решение присудить Киргизовой Марине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 30 человек. Присутствовали на заседании 21 человек.

Председатель заседания: д. мед.наук, профессор, академик РАН Карпов Ростислав Сергеевич

Присутствовали:

	ФИО	Ученая степень, шифр специальности в совете
1.	Карпов Ростислав Сергеевич	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05
2.	Ворожцова Ирина Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
3.	Лишманов Юрий Борисович	д-р мед. наук, профессор член-корр. РАН – 14.01.13
4.	Афанасьев Сергей Александрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
5.	Ахмедов Шамиль Джаманович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
6.	Гарганеева Алла Анатольевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
7.	Дергилев Александр Петрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
8.	Калюжин Вадим Витальевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
9.	Козлов Борис Николаевич	д-р мед. наук – 14.01.05
10.	Кривоногов Николай Георгиевич	д-р мед. наук – 14.01.13
11.	Крылов Александр Любомирович	д-р мед. наук – 14.01.13
12.	Максимов Иван Вадимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
13.	Марков Валентин Алексеевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
14.	Павлюкова Елена Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
15.	Попов Сергей Валентинович	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05
16.	Попонина Татьяна Михайловна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
17.	Репин Алексей Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
18.	Тепляков Александр Трофимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
19.	Трубачева Ирина Анатольевна	д-р мед. наук – 14.01.05
20.	Усов Владимир Юрьевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
21.	Чернов Владимир Иванович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

решение диссертационного совета от 13.02.2018, № 3

О присуждении Киргизовой Марине Александровне, гражданке России ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» в виде рукописи по специальности 14.01.05 кардиология, медицинские науки, принята к защите 21.11.2017, протокол № 50, диссертационным советом Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634009, гор. Томск, пер. Кооперативный, д. 5, приказ № 1563/нк о создании диссертационного совета от 16.12.2016).

Соискатель, Киргизова Марина Александровна, гражданка России, 1987 года рождения, в 2010 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело».

Работает в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, в должности врача-кардиолога.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, отделение неотложной кардиологии.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, Рябов Вячеслав Валерьевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии, отделение неотложной кардиологии.

Официальные оппоненты:

1. Семенова Юлия Владимировна - доктор медицинских наук, Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России, заведующая отделением первичной специализированной медицинской помощи консультативно-диагностического центра №2, Северской клинической больницы,

2. Кашталап Василий Васильевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном проректором – начальником Управления научной политики и организации научных исследований МГУ, академиком РАН, доктором биологических наук, профессором Всеволодом Арсеньевичем Ткачуком, деканом факультета фундаментальной медицины и утвержденном доктором физико-математических наук, профессором Федяниным Андреем Анатольевичем, указала, что по своей актуальности, научной новизне полученных данных, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Киргизовой Марины Александровны имеет важное научно-практическое значение для кардиологии и соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, из них 18 по теме диссертации, общим объемом 62 страниц, в том числе 2 в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, 2 статьи – англоязычных, одна из них опубликована в сборнике трудов научной конференции «Новые оперативные технологии» (проиндексирован в базе данных Web of Science), вторая – в американском высокорейтинговом рецензируемом научном журнале PLOS ONE (Q1 в категории междисциплинарные науки). Авторский вклад 80 %.

Соискателем опубликовано 14 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Киргизова, М.А., Отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга больным при остром инфаркте миокарда / В.В. Рябов, М.А. Киргизова, Т.Е. Суслова, Ю.С. Попонина, В.А. Марков, Р.С. Карпов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 30–37.

2. Киргизова, М.А., Отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных CD 133+ клеток костного мозга больным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М.А. Киргизова, В.В. Рябов, Т.Е. Суслова, М.А. Штатолкина, В.А. Марков, Р.С. Карпов // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 3 (131), № 6. – С. 80–86.

3. Kirgizova, M.A., Long-term clinical results of autologous bone marrow CD 133+ cell transplantation in patients with ST-Elevation Myocardial Infarction / M.A. Kirgizova, T.E. Suslova, V.A. Markov, R.S. Karpov, V.V. Ryabov // Proceedings of the 5th International Scientific Conference «New Operational Technologies», 29–30 September 2015. – 2015. – Vol. 1688. – doi: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4936060>.

4. Kirgizova, M.A., Relationships of growth factors, proinflammatory cytokines, and anti-inflammatory cytokines with long-term clinical results of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in STEMI / V.V. Ryabov, M.A. Kirgizova, T.E. Suslova, S.I. Karas, V.A. Markov, R.S. Karpov // Plos ONE [Electronic resource]. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176900>.

5. Киргизова М.А., Долгосрочная клиническая эффективность трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / М.А. Киргизова, В.В. Рябов, Т.Е. Суслова, В.А. Марков // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 1 (12). – С. 28–35.

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва, от:

- кандидата медицинских наук, Антипова Сергея Ивановича, заведующего кардиологическим отделением Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томская областная клиническая больница», г. Томск,

- доктора медицинских наук, Долгалева Игоря Владимировича, профессора кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск,

- доктора медицинских наук, Ениной Татьяны Николаевны, старшего научного сотрудника лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования «Тюменского кардиологического научного центра», г. Тюмень.

Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям ВАК.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования и компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований изучена долгосрочная клиническая эффективность и безопасность трансплантации

аутологичных моноклеарных и CD133+ клеток костного мозга у больных с острым первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Исследованы взаимосвязи сывороточных уровней ангиогенных факторов роста, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с отдаленными исходами ОИМ с подъемом сегмента ST, а также с клиническими результатами клеточной кардиомиопластики аутологичными моноклеарными клетками костного мозга.

Полученные данные значительно дополняют научно-исследовательскую базу данных о клинических эффектах клеточной терапии при остром инфаркте миокарда, о роли гуморальных факторов в постинфарктном ремоделировании сердца после острого инфаркта миокарда и являются перспективными и значимыми для современной науки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны научные положения о клинической неэффективности интракоронарного введения аутологичных моноклеарных клеток костного мозга в дозе $(93 \pm 43) \times 10^6$ на (20 ± 10) -е сутки острого инфаркта миокарда, о влиянии данной процедуры на цитокиновый ответ при остром первичном инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в виде уменьшения содержания в периферической крови провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-1 бета, интерлейкина-8) в подостром периоде заболевания, однако, данные изменения неспособны улучшить долгосрочные клинические результаты лечения.

Полученные данные вносят значимый вклад в расширение представлений о механизмах постинфарктной регенерации, о факторах, оказывающих влияние на этот процесс, что является основой для развития современных клеточных технологий в кардиологии,

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс информативных современных базовых методов исследования, среди которых эхокардиография, а также количественная методика определения концентрации мозгового натрийуретического пептида, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, ангиогенных факторов роста. Подробно изучена динамика эхокардиографических показателей структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов после трансплантации аутологичных клеток костного мозга в течение 7 лет наблюдения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что определены перспективы развития клеточных технологий в кардиологии, полученные данные позволили рекомендовать для продолжения научно-исследовательских работ по клеточной терапии использовать для трансплантации CD 133+ клетки костного мозга в связи с доказанной безопасностью и клинической эффективностью данной процедуры. Рекомендовано включение иммуноферментного определения интерлейкина-10, фактора роста фибробластов и сосудистого эндотелиального факторов роста в создание новых лабораторных мультимаркерных панелей, перспективных для практического использования с целью прогнозирования неблагоприятного течения ИБС у больных, перенесших ОИМ.

Результаты работы могут быть рекомендованы для изучения и внедрения в учебный процесс на кафедрах кардиологии, в обучающие программы магистров на базе лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, в работу исследовательских коллективов, занимающихся постинфарктной регенерацией миокарда.

Оценка достоверности результатов исследования: исследование выполнено на достаточном количестве клинического материала (88 пациентов с первичным ОИМ с подъемом сегмента ST, из них 71 (81%) мужчина, 17 (19%) женщин). Глубокий анализ изучаемой проблемы и публикаций отечественных и зарубежных авторов позволил поставить аргументированные задачи и цель. Работа выполнена в строгом соответствии с дизайном и критериями отбора в исследование, с использованием современных инструментальных методов диагностики, лабораторных методов и статистического анализа, что позволило получить достоверные результаты и сформулировать обоснованные положения и выводы в соответствии с современными представлениями о механизмах постинфарктного ремоделирования и регенеративной терапии в кардиологии.

Личный вклад соискателя состоит в разработке дизайна исследования, плана обследования пациентов на этапах наблюдения, в амбулаторном консультировании и обследовании больных через 7 лет после инфаркта миокарда, постпроцессинговой обработке данных эхокардиографического исследования, сборе материалов по долгосрочным клиническим

результатам трансплантации клеток костного мозга при ОИМ, создании базы данных, анализе данных и их интерпретации, формулировании выводов, в личном участии в апробации результатов обследования; подготовке публикаций и докладов на основании полученных в работе результатов.

Диссертация отражает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

На заседании 13.02.2018 года диссертационный совет принял решение присудить Киргизовой Марине Александровне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 15 докторов наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение учёной степени – 21, против присуждения учёной степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

13.02.2018