

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»

по защите диссертации Гомбожаповой Александры Энхэевны на тему «Восстановительная регенерация миокарда у больных на ранних и поздних сроках инфаркта миокарда: функциональная поляризация макрофагов» в виде рукописи по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол № 44 от 08.12.2021) считать, что диссертация Гомбожаповой Александры Энхэевны на тему «Восстановительная регенерация миокарда у больных на ранних и поздних сроках инфаркта миокарда: функциональная поляризация макрофагов» в виде рукописи 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 20.03.2021г., №426)), диссертационный совет принял решение присудить Гомбожаповой Александре Энхэевне ученую степень кандидата медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 30 человек. Присутствовали на заседании 26 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.	Гракова Елена Викторовна	д-р мед. наук – 14.01.05
3.	Афанасьев Сергей Александрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
4.	Ахмедов Шамиль Джаманович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
5.	Ворожцова Ирина Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
6.	Вышлов Евгений Викторович	д-р мед. наук – 14.01.05
7.	Гарганеева Алла Анатольевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
8.	Калюжин Вадим Витальевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
9.	Максимов Иван Вадимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
10.	Марков Валентин Алексеевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
11.	Мордовин Виктор Федорович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
12.	Павлюкова Елена Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
13.	Попов Сергей Валентинович	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05
14.	Попонина Татьяна Михайловна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
15.	Репин Алексей Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
16.	Рябов Вячеслав Валерьевич	д-р мед. наук – 14.01.05
17.	Тепляков Александр Трофимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
18.	Лишманов Юрий Борисович	д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН – 14.01.13
19.	Буховец Ирина Львовна	д-р мед. наук – 14.01.13
20.	Дергилев Александр Петрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
21.	Завадовский Константин Валерьевич	д-р мед. наук – 14.01.13
22.	Кашталап Василий Васильевич	д-р мед. наук, профессор РАН – 14.01.13
23.	Сазонова Светлана Ивановна	д-р мед. наук – 14.01.13
24.	Старцева Жанна Александровна	д-р мед. наук, профессор РАН – 14.01.13
25.	Усов Владимир Юрьевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
26.	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 медицинских наук

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 08.12.2021, № 44

о присуждении Гомбожаповой Александре Энхэевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Восстановительная регенерация миокарда у больных на ранних и поздних сроках инфаркта миокарда: функциональная поляризация макрофагов» по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), принята к защите 08.10.2021 г. протокол № 38, 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 г.).

Соискатель Гомбожапова Александра Энхэевна, 03.12.1988 года рождения, в 2012 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации Гомбожапова Александра Энхэевна обучалась в очной аспирантуре в отделении неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», в настоящее время работает в Научно-исследовательском институте кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в отделении неотложной кардиологии в должности младшего научного сотрудника и врача-кардиолога.

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в отделении неотложной кардиологии и в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет» на базе лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины.

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, заведующий, заместитель директора по лечебной и научной работе.

Научный консультант – доктор биологических наук Кжышковска Юлия Георгиевна, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», лаборатория трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, заведующая.

Официальные оппоненты:

- 1) доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Парфенова Елена Викторовна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский медицинский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт экспериментальной кардиологии, директор;
- 2) доктор медицинских наук, профессор, Бернс Светлана Александровна, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Лаборатория патогенетических аспектов коморбидности, руководитель, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном кандидатом медицинских наук Яковлевым Алексеем Николаевичем, заведующим научно-исследовательской лабораторией технологий прогнозирования рисков сердечно-сосудистых осложнений Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» и утвержденном заместителем Генерального директора, доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН Конради Александрой Олеговной, указала, что диссертационная работа Гомбожаповой Александры Энхэевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по изучению фенотипов сердечных макрофагов у больных инфарктом миокарда, имеющей существенное значение для развития кардиологии, патологической анатомии и смежных биомедицинских наук.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 20.03.2021 г. №426), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гомбожапова Александра Энхэевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

В отзыве Ведущей организации принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

По теме диссертации опубликовано 8 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 11 тезисов в материалах конгрессов и форумов и 1 патент. Авторский вклад – 80%.

Список основных печатных работ:

1. Gombozhapova A. Macrophage activation and polarization in post-infarction cardiac remodeling [Electronic resource] / A. Gombozhapova, Y. Rogovskaya, V. Shurupov, M. Rebenkova, J. Kzhyshkowska, S. V. Popov, R. S. Karpov, V. Ryabov // **Journal of Biomedical Science**. – 2017. – Vol. 24. – Article number 13. – 11 p. – URL: <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12929-017-0322-3.pdf> (access date: 03.07.2021). – DOI: 10.1186/s12929-017-0322-3.

2. Ryabov V. Cardiac CD68+ and stabilin-1+ macrophages in wound healing following myocardial infarction: From experiment to clinic / V. Ryabov, A. Gombozhapova, Y. Rogovskaya, J. Kzhyshkowska, M. Rebenkova, R. Karpov // **Immunobiology**. – 2018. – Vol. 223, is. 4-5. – P. 413–421.

3. Рябов В. В. Воспаление как универсальное патогенетическое звено повреждения, репарации и регенерации при остром коронарном синдроме. От эксперимента к клинике / В. В. Рябов, А. Э. Гомбожапова, Ю. В. Роговская, М. С. Ребенкова, Я. В. Алексеева, Ю. Г. Кжышковска // **Кардиология**. – 2019. – Т. 59, № 8S. – С. 15–23.

На диссертацию и автореферат поступило 2 отзыва от:

- доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместителя главного врача по медицинской части Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», главного внештатного специалиста по кардиологии Министерства здравоохранения Самарской области, г. Самара;

- доктора медицинских наук Сумина Алексея Николаевича, заведующего Лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово.

Все отзывы положительные. В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (фундаментальные аспекты развития инфаркта миокарда и его осложнений; регуляция репаративных/регенеративных процессов в сердце и сосудах; клинко-лабораторная диагностика инфаркта миокарда и его осложнений; оценка исходов и тактики лечения пациентов с инфарктом миокарда), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных базах цитирования с высокими импакт-факторами, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований была изучена макрофагальная инфильтрация миокарда у пациентов с фатальным течением инфаркта миокарда I типа и ее взаимосвязь с клинко-анамнестическими и патоморфологическими характеристиками больных на ранних и поздних сроках заболевания.

Выявлено, что у больных инфарктом миокарда I типа, сердечные макрофаги, помимо широко изучаемых маркеров, экспрессируют скавенджер-рецептор стабилин-1. У больных фатальным инфарктом миокарда выявлена пролонгированная CD68+, CD163+, CD206+ и стабилин-1+ макрофагальная инфильтрация миокарда. Показано, что у пациентов с инфарктом миокарда в ответ на острую ишемию интенсивность макрофагальной инфильтрации изменяется как в зоне инфаркта и периинфарктной зоне, так и в интактном миокарде. Установлено, что косвенным проявлением свойства пластичности макрофагов, экспрессирующих стабилин-1, может являться присутствие их в группе контроля и отсутствие в воспалительную фазу инфаркта миокарда. Обнаружено, что клинко-анамнестические и патоморфологические характеристики больных инфарктом миокарда ассоциируются с различными субпопуляциями макрофагов, экспрессирующих тот или иной маркер – CD68, CD163, CD206, стабилин-1 и α -SMA – или их комбинацию.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании выполненного исследования автором получены новые данные о процессах, протекающих в миокарде в ответ на острую ишемию, что в перспективе может внести вклад в разработку новых фармакологических подходов к регулированию постинфарктного ремоделирования сердца. Результаты диссертационного исследования расширили существующие представления о макрофагальной инфильтрации миокарда у пациентов с фатальным течением инфаркта миокарда.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в ходе исследования был разработан протокол иммуногистохимического и иммунофлюоресцентного анализа для изучения постинфарктной пространственно-временной аккумуляции сердечных макрофагов у больных инфарктом миокарда. В результате исследования также был разработан способ диагностики постинфарктного воспаления в миокарде, ассоциирующегося с неблагоприятным ремоделированием сердца. На основании полученных в работе данных, рекомендовано продолжить использование неинвазивной визуализации постинфарктного воспаления миокарда при помощи сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -аналогом соматостатина.

Результаты работы могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения потенциальных маркеров неблагоприятного течения постинфарктной регенерации миокарда и таргетных методов ее регуляции. Материалы работы могут быть использованы в учебных курсах преподавания таких дисциплин как «Кардиология», «Патологическая анатомия», «Патологическая физиология» для студентов в учреждениях высшего медицинского образования, а также могут дополнять учебные курсы в рамках последипломного образования – ординатуры/аспирантуры.

Материалы работы могут быть использованы в образовательных программах магистратуры по биомедицинским технологиям.

Оценка достоверности результатов исследования: дизайн исследования соответствует поставленным в работе целям и задачам, в работе использованы современные методы исследования, применено высокотехнологичное оборудование, результаты исследования получены при помощи адекватных методов статистической обработки. Выводы диссертационной работы не вызывают сомнений, базируются на полученных результатах, четко аргументированы, логично вытекают из поставленных задач. Материалы диссертации представлены и обсуждены на 16 всероссийских и международных конференциях, представлены в рецензируемой научной литературе.

Личный вклад соискателя состоит в участии планирования исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; отборе больных для включения их в исследование; формировании базы данных. Автор лично проводил иммуногистохимическое и иммунофлюоресцентное исследование миокарда больных. Личное участие автора заключалось в написании тезисов, научных статей, в оформлении патента; в выступлениях с устными и стендовыми докладами на всероссийских и международных конгрессах по кардиологии. Весь материал, полученный в ходе выполнения работы, и затем, представленный в диссертации, обработан, проанализирован и описан лично автором.

В ходе защиты были высказаны следующие замечания: обширное описание научной новизны в автореферате.

Соискатель Гомбожапова Александра Энхэевна согласилась с замечанием, ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 16.11.23021 диссертационный совет принял решение:

за решение актуальной научно-практической задачи по изучению макрофагальной инфильтрации миокарда у больных инфарктом миокарда, имеющей важное значение для развития кардиологии, патологической анатомии и смежных биомедицинских наук, присудить Гомбожаповой Александре Энхэевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 17 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 – 26 человек, против присуждения учёной степени – нет.

08.12.2021