

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Белого Сергея Алексеевича на тему: «Применение аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и связанные с ней осложнения являются основными причинами смерти и инвалидности в современном мире, не смотря на серьезные достижения в лечении и профилактики этого заболевания. Трудно переоценить внедрение прямых методов реваскуляризации для лечения пациентов с острыми коронарными синдромами и обструктивными поражениями сосудов сердца, современной антитромбоцитарной, антикоагулянтной и липидснижающей терапии. Это привело с одной стороны к значительному снижению смертности от острого инфаркта миокарда, с другой - к значительному росту случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН). Эта ситуация в зарубежной литературе получила название "парадокс прогресса в медицине". В нормальных условиях регенерация в сердце обеспечивает обновление кардиомиоцитов на уровне 0,5–2 % в год и при одномоментной гибели миллиардов кардиомиоцитов она становится неадекватной. Поэтому заживление раны сердца заканчивается формированием большего или меньшего объема рубцовой ткани, что, следовательно, может приводить к патологическому ремоделированию левого желудочка и развитию ХСН. Существующие современные методы лечения этого состояния не в состоянии восполнить дефицит утраченных кардиомиоцитов, разрушенного микрососудистого русла и устранить зоны фиброза в сердце.

Сложность лечения ИБС у пациентов с неоперабельным поражением коронарного русла не вызывает сомнений. Также не вызывает сомнения сложность лечения пациентов с рецидивом стенокардии после выполненных методов прямой реваскуляризации. Формируется большая группа больных с

рефрактерной стенокардией. Это серьезная и растущая проблема, которая требует разработки новых методов ее решения

Множество экспериментальных данных по применению клеточных технологий и факторов роста ясно показали улучшение сократимости и кровоснабжения ишемизированного сердца. Возможно, это позволит пересмотреть подходы к лечению больных с ХСН и рефрактерной стенокардией.

Таким образом, представленная диссертационная работа имеет высокую ценность, поскольку вносит важный вклад в решения ряда сложных вопросов сердечно-сосудистой хирургии.

Научная новизна и практическая значимость исследований.

Сформулированы основные научные принципы и разработаны методы применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для клинической практики. Разработанный трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга приводит к "обратному" ремоделированию левого желудочка и повышает выживаемость больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью. Разработанный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга снижает функциональный класс стенокардии напряжения, количество применяемых сердечных препаратов и улучшает качество жизни пациентов с рефрактерной стенокардией. Разработанный метод интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга повышает эффективность операции АКШ и снижает рецидивы заболевания.

Подчеркнута важность оценки системной воспалительной реакции и обоснована необходимость предварительной подготовки пациентов к клеточным методам лечения.

Практическая значимость работы заключается в том, что разработанные оригинальные способы получения и применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга могут быть выполнены в условиях стандартной клинической практики. Показаны безопасность и клиническая эффективность их

применения у больных ИБС и ее осложнениями. Сформулированы критерии отбора пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью и рефрактерной стенокардией с акцентом на уменьшение провоспалительного фона и факторов риска для лечения клетками аутологичной моноклеарной фракции костного мозга.

Результаты работы внедрены в практику отделения кардиохирургии научно-исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии. Основные положения диссертации используются в учебном процессе кафедры факультетской хирургии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Концепция альтернативного хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с использованием аутологичной моноклеарной фракции костного мозга является патогенетически обоснованной и может быть использована в практическом здравоохранении

Обоснованность основных положений работы

Исследование выполнено в соответствии с правилами доказательной медицины. В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования, необходимые для данной категории пациентов. Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций основана на применении современных методов диагностики, лечения и статистического анализа полученной информации.

Краткая характеристика основного содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 262 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (включающего 90 отечественных и 530 иностранных источников). Иллюстративный материал представлен 35 таблицами, 35 диаграммами, фотографиями и рисунками.

Введение раскрывает актуальность темы, в нем сформулированы цель и задачи исследования Белого С.А., научная новизна и практическое значение, а также положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы (Глава №1) подробно обсуждаются процесс постинфарктного ремоделирования левого желудочка как основа прогрессирования хронической сердечной недостаточностью. Достаточно полно дается представление о рефрактерной стенокардии как состояние, при котором страдают не только эпикардальные артерии, но и микрососудистое русло. На современном научном уровне обсуждаются возможные механизмы положительного действия клеток моноклеарной фракции костного мозга у пациентов с ИБС. Проанализированы результаты и выделены нерешенные вопросы применения клеточного материала в клинической практике в указанных группах пациентов.

В материалах и методах исследования (глава 2) дана подробная характеристика больных включенных в исследование, представлены критерии разделения на 3 исследуемые подгруппы и соответствующие подгруппы сравнения в зависимости от клинической ситуации, подробно описаны методы их исследования.

Глава №3 "Клинические результаты лечения больных рефрактерной стенокардией с использованием трехсосудистого неокклюзионного метода интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга" отражает результаты, полученные в этой группе больных с оценкой и обсуждением их эффективности. Особое внимание направлено на значимое улучшение качества жизни таких пациентов в сравнении с подгруппой только медикаментозного лечения. Подробно обсуждаются этапы разработанного метода в условиях стандартной клинической практики.

Глава №4 "Клинические результаты лечения больных хронической сердечной недостаточностью с использованием трехсосудистого неокклюзионного метода интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга" отражает результаты, полученные в этой группе больных с оценкой и обсуждением их эффективности. Статистически значимое увеличение

выживаемости больных из подгруппы лечения в сравнении с подгруппой только медикаментозного лечения - важный результат этого раздела работы.

Глава № 5 посвящена оценке эффективности и безопасности дополнительного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга во время операции аорто-коронарного шунтирования. Через 12 месяцев после операции отмечалось значимое улучшение проходимости шунтов, что привело к уменьшению рецидивов стенокардии в подгруппе лечения. Показана положительная динамика показателей систолической и диастолической функции левого желудочка после интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга. Отмечена связь персистирующей диастолической дисфункции левого желудочка с нарушением проходимости наложенных шунтов.

В заключении приводится обсуждение полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций. Выводы полностью вытекают из проведенных исследований, обоснованы и достоверны, полностью соответствуют поставленным задачам. Список литературных источников сформирован в соответствии с принятыми стандартами.

По материалам диссертации опубликованы 33 научные работы, в том числе 20 - в рецензируемых журналах, входящих в перечень, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации, 3 патента Российской Федерации на изобретение.

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите. Представленная работа " Применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца" соответствует специальности и отрасли науки 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, по которой диссертация представлена к защите

Вопросы и замечания. При общей положительной оценке содержания и оформления диссертации имеется ряд замечаний формального характера, которые не снижают ценности исследования и положительного впечатления от

диссертационной работы и не носят принципиального характера

Заключение.

Диссертация Белого Сергея Алексеевича "Применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца", представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение проблемы, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии - повышение эффективности результатов лечения больных ишемической болезнью сердца и ее осложнениями за счет дополнительного использования аутологичной моноклеарной фракции костного мозга. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 11 сентября 2021 года № 1539) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Белый С.А. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Официальный оппонент
профессор, доктор медицинских наук,
заслуженный врач РФ,
главный врач ФГБУ "Федеральный центр высоких медицинских технологий"
Министерства здравоохранения Российской Федерации.



Шнейдер Юрий Александрович

Подпись Юрия Александровича Шнейдера заверяю:

Андреева Мария Александровна. Начальник
отдела правового и кадрового обеспечения. ФГБУ «Федеральный центр
высоких медицинских технологий» Минздрава России (г. Калининград)

dd. 12.22.