



федеральное государственное бюджетное
учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации

(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России)

Речуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37
e-mail: mail@meshalkin.ru; [http:// www.meshalkin.ru](http://www.meshalkin.ru)

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213
ИНН/КПП 5408106348/540801001

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.
Мешалкина Минздрава России
д.м.н., проф., член-корр.РАН
Чернявский А.М.



« 18 » января 2023 г.

*(М.П.)

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. ак. Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Белого Сергея Алексеевича на тему: "Применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца", представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность выполненной работы

Диссертационная работа Белого Сергея Алексеевича посвящена решению актуальной проблемы сердечно-сосудистой хирургии - улучшению результатов лечения больных ишемической болезнью сердца и ее осложнений за счет дополнительного использования аутологичной моноклеарной фракции костного мозга. В Российской Федерации на 2018 год зарегистрировано более 12 млн. пациентов с хронической сердечной

недостаточностью. Из них 4,5 млн. человек (каждый третий) - имеют тяжелое течение заболевания на уровне III-IV функционального класса. Существующих на данный момент хирургических методов лечения хронической сердечной недостаточности явно недостаточно, чтобы помочь такому количеству больных. Диффузный характер поражения коронарных артерий, а также рецидивы заболевания после выполненных различных методов реваскуляризации формирует большую группу больных с рефрактерной стенокардией. Таким образом, эта серьезная и растущая проблема требует разработки новых методов ее решения. Улучшение результатов лечения пациентов с ИБС является актуальной проблемой, требует дополнительных исследований и определяет актуальность проведенной научной работы.

Научная повизна исследования

Предложен новый подход к лечению пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью и рефрактерной стенокардией, разработаны методы применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для клинической практики. Трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга увеличивает выживаемость пациентов с хронической сердечной недостаточностью и значительно улучшает качество жизни больных с рефрактерной стенокардией. Важно подчеркнуть, как краткосрочную, так и долгосрочную безопасность разработанного метода. Метод интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга улучшает систолическую, диастолическую функцию левого желудочка, проходимость шунтов и снижает клинически значимые рецидивы заболевания через 12 месяцев наблюдения. Впервые на основе анализа роли системной воспалительной реакции, обоснована необходимость и обозначены направления предварительной подготовки пациентов к клеточным методам лечения. Впервые разработаны способы получения аутологичной

мононуклеарной фракции костного мозга, которые не требуют специфических лабораторных условий безопасности и позволяют получить эффективное количество жизнеспособных клеток для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. Разработан новый способ введения аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга для лечения неоперабельных кардиохирургических больных.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственно участие в разработке, научном обосновании и применении клеток аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга, которые были использованы для лечения больных ИБС в данной работе; в планировании диагностических и лечебных мероприятий у 403 больных, включенных в базу данных для оценки эффективности применения аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга; медицинское сопровождение пациентов в течение всего срока наблюдения.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В диссертационной работе Белого С.А. научно обоснованы методы клинического применения аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга у пациентов с ишемической болезнью сердца. Детальный алгоритм отбора и подготовки больных хронической сердечной недостаточностью, рефрактерной стенокардией к лечению аутологичной мононуклеарной фракцией костного мозга, разработка способов получения и безопасного применения этого клеточного материала для разных клинических ситуаций, открывает возможности для внедрения клеточных методов лечения в широкую клиническую практику и дальнейшего развития научных исследований в этом направлении.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа написана в классическом стиле, 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 исследования, его научную новизну и практическую значимость.

В Главе 1 (обзор литературы) подробно рассмотрен процесс постинфарктного ремоделирования левого желудочка, который лежит в основе развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности - состояния, которое охватывает все системы и органы человеческого организма. Представлена эпидемиология хронической сердечной недостаточности. Подробно обсуждается рефрактерная стенокардия, при которой страдают не только магистральные артерии, но и микрососудистое русло сердца. Представлена эпидемиология рефрактерной стенокардии. На основе данных современной научной литературы обсуждаются механизмы положительного действия клеток моноклеарной фракции костного мозга у пациентов с ИБС. Подробно проанализированы результаты применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга в клинической практике в указанных группах пациентов и выделены вопросы, требующие решения.

В главе 2 представлена детальная характеристика групп больных и методов исследования. При оценке перфузии миокарда методом ОФЭКТ с технетрилом, на наш взгляд, интересен был бы анализ и преходящего дефекта перфузии (при нагрузочном тесте), поскольку дефект перфузии в покое не дает полной картины нарушения кровоснабжения миокарда. Представлены

статистические методы обработки полученных данных, применяемые в рамках данного исследования.

В главе 3 автор подробно обсуждает этапы трехсосудистого неокклюзионного метода интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга в условиях стандартной клинической практики для лечения пациентов ИБС. Представлены результаты, подтверждающие эффективность разработанного метода в комплексном лечении пациентов с рефрактерной стенокардией. Особо отмечается статистически значимое улучшение качества жизни у 86% пациентов в сравнении с 23% подгруппы только медикаментозного лечения.

В главе 4 обсуждаются результаты, подтверждающие эффективность трехсосудистого неокклюзионного метода интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга в комплексном лечении пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью. Получено статистически значимое двукратное увеличение выживаемости больных из подгруппы лечения, которое сопровождалось обратным ремоделированием левого желудочка. Во 2 и 3 главах было бы интересным выполнить сравнительный анализ клинических результатов метода с результатами классического «stop-flow» интракоронарного введения моноклеарной фракции костного мозга, что позволило бы определить преимущества метода.

В главе 5 представлена оценка эффективности и безопасности интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга. Статистически значимое улучшение проходимости аортокоронарных шунтов через 12 месяцев после операции привело к уменьшению клинически значимых рецидивов стенокардии в подгруппах лечения. Показана значительная положительная динамика показателей диастолической функции левого желудочка после интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга и ее

прямое влияние на проходимость шунтов. Подробно обсуждаются этапы подготовки аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для интрамиокардиального введения.

Работа выполнена на современном уровне, наглядность материала обеспечивается достаточным количеством таблиц и рисунков.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы. Замечаний по оформлению автореферата нет.

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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Диссертационная работа Белого С.А. выполнена на основе анализа обширного клинического материала, а результаты и выводы работы заслуживают внедрения в клиническую практику лечебных учреждений, специализирующихся на хирургическом лечении ишемической болезни сердца. Материалы, полученные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в учебном процессе программ высшего профессионального образования по специальности «сердечно-сосудистая хирургия», а также при подготовке проектов клинических рекомендаций по ведению и лечению больных хронической сердечной недостаточностью, рефрактерной стенокардией

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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы, имеющей существенное значение для развития сердечно-сосудистой хирургии - улучшение результатов лечения больных ишемической болезнью сердца и ее осложнений за счет дополнительного использования аутологичной моноклеарной фракции костного мозга.

По своей актуальности, объему клинического материала, научной новизне, практической значимости диссертация Белого Сергея Алексеевича «Применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 26.09.2022), а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании Экспертного совета ФГБУ «НМИЦ им.ак.Е.Н.Мешалкина» Минздрава России протокол № 1, от 17 января 2023г.

Председатель Экспертного совета,
директор института патологии
кровообращения, д.м.н.

А.В.Богачев-Прокофьев

Секретарь Экспертного совета

В.В.Усольцева