

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Белого Сергея Алексеевича на тему: «Применение аутологичной моноклеарной 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) - самое распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы, отличающееся широким спектром клинических проявлений, высокой частотой развития сердечной недостаточности и риском жизнеугрожающих осложнений, является основной причиной смерти и инвалидности в современном мире. Внедрение методов реваскуляризации для лечения пациентов с острыми коронарными синдромами и обструктивными поражениями сосудов сердца, современной антитромбоцитарной, антикоагулянтной, антигипертензивной и липидснижающей терапии привело к значительному снижению смертности от острых коронарных синдромов. При этом наблюдается неуклонный рост случаев хронической сердечной недостаточности (ХСН). Сердце обладает минимальным регенеративным потенциалом, поэтому заживление раны сердца заканчивается формированием рубцовой ткани, что может запускать процесс патологического ремоделирования левого желудочка и развитию ХСН. Современные методы лечения не в состоянии восполнить дефицит утраченных кардиомиоцитов, восстановить разрушенное микрососудистое русло и устранить зоны фиброза в сердце.

В связи с неэффективностью общепризнанных методов лечения ИБС в случаях диффузного поражения или малого диаметра коронарных артерий, а также рецидива заболевания после выполненных методов реваскуляризации миокарда в анамнезе формируется большая группа больных с рефрактерной

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

Большое количество экспериментальных работ (в том числе и на больших лабораторных животных) показали улучшение сократимости и кровоснабжения ишемизированного сердца при применении клеток моноклеарной фракции костного мозга. Возможно, внедрение клеточных методов лечения в клинику позволит значительно повысить эффективность лечения больных с ХСН и рефрактерной стенокардией.

Представленная диссертационная работа, направленная на решение указанных проблем, имеет высокую ценность и вносит важный вклад в решение ряда сложных вопросов сердечно-сосудистой хирургии.

Научная новизна и практическая значимость исследований.

Разработаны основные научные принципы и методы применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для клинической практики. Трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга снижает функциональный класс стенокардии напряжения, количество применяемых сердечных препаратов и значительно улучшает качество жизни пациентов с рефрактерной стенокардией. Трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга приводит к значимому "обратному" ремоделированию левого желудочка и в два раза увеличивает выживаемость больных с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью в сравнении с медикаментозным лечением. Разработанный метод интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга повышает эффективность операции аортокоронарного шунтирования: снижает рецидивы заболевания, улучшает систолическую и

диастолическую функцию левого желудочка, значительно улучшает ряд показателей качества жизни в сравнении с изолированным аортокоронарным шунтированием.

Подчеркнута необходимость предварительной подготовки пациентов к клеточным методам лечения с акцентом на устранение провоспалительного статуса.

Практическая значимость работы: предложены оригинальные способы получения и применения аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга, которые могут быть выполнены в условиях стандартной клинической практики. Показаны безопасность и клиническая эффективность их применения у больных ИБС и ее осложнениями. Сформулированы критерии отбора и подготовки пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью и рефрактерной стенокардией для лечения клетками аутологичной мононуклеарной 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

Предложенный метод комплексного лечения с применением аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью, рефрактерной стенокардией может быть широко использован в учреждениях практического здравоохранения Российской Федерации

Обоснованность основных положений работы

Диссертационное исследование хорошо спланировано, благодаря чему достигается обоснованность сформулированных в ней научных положений и

выводов. Тема работы достаточно полно отражена в цели исследования, достичь которую позволяет поэтапное решение задач. Результаты получены на достаточном объеме клинического материала с применением современных методов исследования. Следует отметить, что использованные в работе методические подходы позволяют максимально полно решить поставленные задачи и сформулировать выводы. Достоверность полученных результатов подтверждена адекватно проведенной статистической обработкой материала

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 содержит информацию об актуальности данного исследования, его научной новизне, теоретической и практической ценности, сформулированы цель и задачи, положения, выносимые на защиту, уровень достоверности и апробации результатов, а также данные, касающиеся структуры диссертации и опубликованных работ.

В обзоре литературы (Глава №1) проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций по теме исследования. Подробно рассмотрен процесс постинфарктного ремоделирования левого желудочка, который лежит в основе развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточностью - состояния, которое охватывает все системы и органы человеческого организма. Подробно обсуждается рефрактерная стенокардия как состояние, при котором страдают не только эпикардальные артерии, но и микрососудистое русло. Представлены механизмы положительного действия клеток моноклеарной фракции костного мозга у пациентов с ИБС на основе данных современной научной литературы. Подробно проанализированы результаты и выделены

нерешенные вопросы применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга в клинической практике в указанных группах пациентов.

Вторая глава диссертации посвящена подробной характеристике больных, включенных в исследование и описанию методов их исследования.

Глава №3 "Клинические результаты лечения больных рефрактерной стенокардией с использованием трехсосудистого неокклюзионного метода интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга" отражает результаты собственных исследований, полученные в этой группе больных с оценкой и обсуждением их эффективности. Вначале главы подробно обсуждается выполнение 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 собственных исследований, полученные в этой группе больных с оценкой и обсуждением их эффективности. Важно отметить статистически значимое 2-х кратное увеличение выживаемости больных из подгруппы лечения в сравнении с подгруппой только медикаментозной терапии.

Глава № 5 посвящена оценке эффективности и безопасности дополнительного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга во время операции аортокоронарного шунтирования. 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. Значимое улучшение проходимости шунтов через 12 месяцев наблюдения привело к уменьшению рецидивов стенокардии в подгруппе лечения.

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 мононуклеарной 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 мононуклеарной 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 мононуклеарной 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

доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии,
руководитель отделения хирургического лечения интерактивной патологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно -
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

 С.А. Донаканян

Подпись доктора медицинских наук, профессора Донаканяна Сергея Агвановича
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
доктор медицинских



Н.О. Сокольская

Адрес: Россия 121552,
Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
Тел: 8 495 414 77 93

E-mail: Sadonakanyan@bakulev.ru «16» *января* 2023 г.