

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, выполненной Белым Сергеем Алексеевичем на тему: «Применение аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца» по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Решением диссертационного совета 21.2.050.03 (Д 208.090.08) на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08.02.2023г., протокол №1, Белому Сергею Алексеевичу присуждена ученая степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Присутствовало 22 члена диссертационного совета, из них по специальности: 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия – 6 (из 25 человек, входящих в состав совета).

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Ученая степень, шифр специальности в совете
1	Багненко Сергей Федорович (председатель)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
2	Хубулава Геннадий Григорьевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3	Боровец Сергей Юрьевич (ученый секретарь)	доктор медицинских наук, доцент	3.1.13. Урология и андрология
4	Акопов Андрей Леонидович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
5	Аль-Шукри Адель Сальманович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. Урология и андрология
6	Аль-Шукри Сальман Хасунович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. Урология и андрология
7	Бедров Александр Ярославович	доктор медицинских наук, доцент	3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
8	Борискова Марина Евгеньевна	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
9	Василевский Дмитрий Игоревич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
10	Давыденко Владимир Валентинович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
11	Завражнов Анатолий Анатольевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
12	Корнеев Игорь Алексеевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. Урология и андрология
13	Королев Михаил Павлович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
14	Корольков Андрей Юрьевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия
15	Лазарев Сергей Михайлович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. Хирургия

16	Марченко Сергей Павлович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
17	Немков Александр Сергеевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
18	Петров Сергей Борисович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. Урология и андрология
19	Протошак Владимир Владимирович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. Урология и андрология
20	Шихвердиев Назим Низамович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия
21	Школьник Михаил Иосифович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
22	Яицкий Николай Антонович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. – хирургия

Результаты голосования: за – 22, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.03 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. И. П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 08.02.2023 г. № 1

О присуждении Белому Сергею Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему «Применение аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца» по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 2 ноября 2022 года, протокол № 11 диссертационным советом 21.2.050.0, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственных медицинский университет им. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-

Петербург, ул. Льва Толстого 6-8) приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 653/НК от 30 октября 2020 года.

Соискатель Белый Сергей Алексеевич, 16.07.1968 года рождения. В 1993 году окончил «Санкт-Петербургский медицинский институт имени академика И.П. Павлова». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.44 - «сердечно-сосудистая хирургия» на тему «Топографо-анатомическое и экспериментальное обоснование альтернативных технологий динамической кардиомиопластики» защитил в 1999 году в диссертационном совете, созданном на базе «Санкт-Петербургский медицинский институт имени академика И.П. Павлова»..

В настоящее время работает старшим научным сотрудником НИЦ сердечно-сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. На кафедре хирургии факультетской с курсом лапароскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой.

Научный консультант:

- академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Хубулава Геннадий Григорьевич, заведующий кафедрой факультетской с курсом лапароскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

- Шнейдер Юрий Александрович - профессор, доктор медицинских наук, главный врач ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
 - Борщев Глеб Геннадьевич - доцент, доктор медицинских наук, ректор Института усовершенствования врачей, профессор кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургиче-ской аритмологии и хирургических инфекций ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
 - Донаканян Сергей Агванович – 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
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, Богачев - Прокофьев Александром Владимировичем, директором института патологии кровообращения и утвержденным генеральным директором центра, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН Чернявским Александром Михайловичем, указала, что диссертация Белого Сергея Алексеевича по теме: «Применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца» является завершенным диссертационным исследованием, в котором решена актуальная для сердечно-сосудистой хирургии проблема - 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 медицинских наук согласно п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 26.09.2022), , а сам автор заслуживает присуждения искомой 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 2023 года).

Соискатель имеет 33 опубликованные научные работы, из которых 20 – статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Наиболее значимые работы:

1. Клеточная терапия хронической сердечной недостаточности — современное состояние проблемы / С. А. Белый, В. В. Комок // Кардиология. — 2018. — Т. 58, № S4. — С. 46–54. В работе проанализирована ситуация с хронической сердечной недостаточностью в мире, представлены собственные и международные данные по эффективности применения клеточных методов лечения этого состояния. Авторский вклад - 5/6 стр.
2. Оценка безопасности трансплантации аутологичных моноклеаров костного мозга в комбинированном лечении ИБС. Результаты рандомизированного, слепого, плацебо контролируемого исследования (TAMIS) / Комок В.В., Буненков Н.С., Белый С.А., Пизин В.М., Кондратьев В.М., Дулаев А.В., Кобак А.Е., Максимова Т.С., Сергиенко И.П., Парусова Е.В., Смирнова Л.А., Бабенко Е.В., Афанасьев Б.В., Немков А.С., Хубулава Г.Г.// Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2019. — Т. 21, № 2. — С. 112–120. В работе представлены результаты рандомизированного, слепого, плацебо контролируемого исследования по

изучению безопасности интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга.

Авторский вклад - 4/6 стр.

3. Оценка эффективности комбинированного лечения ИБС — аортокоронарное шунтирование, трансплантация аутологичных моноклеаров костного мозга: результаты рандомизированного, слепого, плацебо контролируемого исследования (TAMIS) / Комок В.В., Буненков Н.С., Белый С.А., Пизин В.М., Кондратьев В.М., Дулаев А.В., Кобак А.Е., Максимова Т.С., Сергиенко И.П., Парусова Е.В., Смирнова Л.А., Бабенко Е.В., Афанасьев Б.В., Немков А.С., Хубулава Г.Г. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2019. — Т. 21, № 4. — С. 54–66. В работе представлены результаты рандомизированного, слепого, плацебо контролируемого исследования по изучению эффективности интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга.

Авторский вклад - 4/6 стр.

4. Сравнение трех типов операций коронарного шунтирования: первые данные исследования AMIRI-CABG / Н. С. Буненков, В. В. Комок, А. В. Соколов, А. А. Карпов, А. М. Сиддиков, В. А. Костевич, Н. П. Горбунов, В. И. Лукашенко, С. А. Белый, А. Е. Кобак, А. С. Немков, Г. Г. Хубулава // Клиническая и экспериментальная хирургия : журнал имени академика Б. В. Петровского. — 2020. — Т. 8, № 4 (30). — С. 55–64. В работе проанализированы три варианта операции аорто-коронарного шунтирования с применением искусственного кровообращения (ИК), без него и на параллельном ИК. Показано, что вариант операции с ИК вызывает сильный, но короткий воспалительный ответ, а вариант операции без ИК вызывает выраженный отсроченный воспалительный ответ, который может длиться до 2 недель послеоперационного периода. Эти данные важны для интраоперационного применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга.

В опубликованных работах недостоверных сведений не выявлено.

На автореферат поступили отзывы от:

- Ковалева Сергея Алексеевича – доктора медицинских наук, профессора, руководителя кардиохирургического центра - заведующего отделением кардиохирургии № 2 БУЗ «Воронежская областная клиническая больница № 1»;
- Маринина Валерия Алексеевича – доктора медицинских наук, заведующего отделением кардиохирургии с хирургическим лечением сложных нарушений ритма и электростимуляции (рентгенохирургическими методами) ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- Юзвинкевича Сергея Анатольевича – доктора медицинских наук, заведующего отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электростимуляции СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»;

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывался п.22, п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, большим опытом работы в области сердечно-сосудистой хирургии, возглавляемые ими коллективы занимаются вопросами хирургии ишемической болезни сердца и ее осложнений с применением клеточных методов лечения, имеют публикации в соответствующей сфере исследования, а также согласием на оппонирование и рецензирование данной диссертации.

Доктор медицинских наук, профессор Шнейдер Юрий Александрович, главный врач ФГБУ "Федеральный центр высоких медицинских технологий" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заслуженный врач РФ, автор многочисленных публикаций по проблемам хирургического лечения ишемической болезни сердца.

Доктор медицинских наук, доцент Борщев Глеб Геннадьевич, ректор Института усовершенствования врачей, профессор кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций ФГБУ "Национальный медико-

хирургический центр имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, является автором метода комплексной реваскуляризации миокарда со стимуляцией экстракардиального ангиогенеза у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла.

доктор медицинских наук Донаканян Сергей Агванович, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Фундаментальные научные исследования посвящены ангиогенезу, стимулированному лазерной реваскуляризации миокарда и применением стволовых клеток костного мозга у пациентов с неоперабельным коронарным руслом.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации является крупным научно-практическим центром, занимающимся проблемами хирургического лечения ишемической болезни сердца и ее осложнений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- 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;

- доказано, что трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга увеличивает выживаемость и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью;

- доказано, что трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга значительно улучшает качество жизни больных с рефрактерной стенокардией;

- показано, что трехсосудистый неокклюзионный метод интракоронарного введения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга имеет хороший профиль безопасности (краткосрочной и долгосрочной);

- доказано, что 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;

- показано, что интраоперационное применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга выполнимо и имеет хороший профиль безопасности;

- 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 моноклеарной 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 моноклеарной фракции костного мозга для лечения неоперабельных кардиохирургических больных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- сформулированы основные научные принципы и разработаны методы применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для клинической практики;

- сформулированы критерии отбора пациентов с постинфарктной сердечной недостаточностью и рефрактерной стенокардией с учетом их амбулаторной подготовки с акцентом на уменьшение провоспалительного фона и факторов риска для лечения клетками аутологичной моноклеарной фракции костного мозга;

- получены данные, подтверждающие, что применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга приводит к значимому улучшению кровоснабжения сердца у пациентов с рефрактерной стенокардией и снижению ее функционального класса;

- получены данные, подтверждающие, что применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга приводит к значимому восстановлению

сократительной функции сердца у пациентов с постинфарктной хронической сердечной недостаточностью и снижению ее функционального класса;

- получены данные, что интраоперационное применение клеток аутологичной моноклеарной фракции костного мозга (в виде интрамиокардиального и интракоронарного введений) улучшает проходимость шунтов за счет восстановления диастолической функции левого желудочка.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- оптимизирован отбор пациентов для применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга у пациентов с ИБС и ее осложнениями;
- разработаны способы получения и безопасного применения этого клеточного материала для разных клинических ситуаций, что открывает возможности для внедрения клеточных методов лечения в широкую клиническую практику.

Основные положения и практические рекомендации диссертации внедрены в работу научно-исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии, используются в учебном процессе кафедры факультетской хирургии с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- достаточный объём наблюдений (337 историй болезни с применением клеточных методов лечения);
- результаты современных методов диагностики и лечения болезней сердечно-сосудистой системы, полученные на сертифицированном оборудовании;
- обоснованный выбор направлений исследования в рамках дизайна и использованные современные методики сбора и обработки исходной информации;
- корректное сравнение авторских данных с результатами, полученными другими отечественными и зарубежными исследователями – установлено совпадение изложенных в диссертационном исследовании результатов с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике.

Автор принимал непосредственно участие в разработке, научном обосновании и применении клеток аутологичной моноклеарной 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 моноклеарной фракции костного мозга; медицинское сопровождение пациентов в течение всего срока наблюдения. Для решения поставленных задач исследования автор выполнил обзор источников литературы по тематике исследования, провел ретроспективный анализ историй болезни, в результате чего была создана электронная база, объединившая все данные об исследуемых пациентах, включая проведенный автором анализ отдаленных результатов применения аутологичной моноклеарной фракции костного мозга. В совокупности личный вклад автора с целью реализации задач данного исследования достигает более 80%. Основные положения диссертации представлялись в виде научных публикаций и докладов на научно-практических мероприятиях соискателем как лично, так и в соавторстве.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием четко сформулированной цели и задач исследования, непротиворечивостью методологической платформы, концептуальностью, обоснованностью и взаимосвязью выводов и практических рекомендаций.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты диссертации, научной недобросовестности, основанной на заимствованиях, не выявлено.

В ходе защиты критических замечаний не поступало.

На заседании 08.02.2023 г. диссертационный совет 21.2.050.03 пришёл к выводу о том, что диссертация Белого С.А. на тему «Применение аутологичной моноклеарной фракции костного мозга для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца» по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, имеет существенное значение для Российской науки и практики, является законченной научно-квалификационной работой, в ходе выполнения которой решена актуальная научная проблема - улучшение результатов лечения больных ИБС и ее осложнений за счет дополнительного использования аутологичной моноклеарной фракции костного мозга, что имеет существенное и стратегическое значение для медицины и сердечно-сосудистой хирургии в частности, соответствует критериям, установленным пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции, утвержденной постановлением

Правительства Российской Федерации от 11 сентября 2021 года № 1539, и принял решение присудить Белому Сергею Алексеевичу ученую степень доктора медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 22, против - нет, недействительный бюллетеней – нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ СОВЕТА

доктор медицинских наук,
академик РАН



БАГНЕНКО С.Ф.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

доктор медицинских наук



БОРОВЕЦ С.Ю.

08.02.2023 г.