

ОТЗЫВ

официального оппонента, академика Российской Академии Наук, доктора медицинских наук, профессора, заведующего 1 кафедрой и клиникой (хирургии усовершенствования врачей) имени академика П.А. Куприянова Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Хубулава Геннадия Григорьевича на диссертацию Гуляевой Ксении Константиновны на тему «Клинико-функциональная оценка метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, в хирургии ишемической болезни сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15–сердечно-сосудистая хирургия».

Актуальность темы исследования

Несмотря на то, что прямая реваскуляризация миокарда в виде аорто-коронарного шунтирования в различных его модификациях стала самым распространенным методом лечения ИБС, в последние годы все чаще стали появляться пациенты с диффузным и дистальным атеросклеротическим поражением коронарных сосудов, когда методы прямой реваскуляризации неэффективны. Стенокардия у таких пациентов рефрактерна и к медикаментозной терапии. Такая ситуация в современной клинической практике встречается достаточно часто. Поиски выхода из этого положения

привели к появлению различных методов непрямой реваскуляризации миокарда в виде трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации, туннелирования миокарда и др. Эти методы часто сопровождаются попытками улучшения регенерации миокарда и сосудов путем введения аутологичных стволовых клеток. Однако, убедительных данных за регенерацию миокарда и микрососудов коронарного русла до сих пор не получено, хотя определенный положительный клинический эффект от использования аутологичных клеток костного мозга отмечают многие авторы. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности избранной для этого исследования темы.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертации не вызывает сомнения. Впервые научно обоснована клиническая безопасность и эффективность применения метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоезином, в хирургии ишемической болезни сердца, установлено их положительное влияние на клиническое течение заболевания, динамику функционального класса стенокардии, показателей теста 6-минутной ходьбы, перфузию и функциональное состояние миокарда в зоне непрямой реваскуляризации в хирургии ишемической болезни сердца.

Дана оценка перфузии и функционального состояния ЛЖ по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда, ЭХО-КГ и тканевой доплерографии, МРТ с контрастированием после интрамиокардиального введения аутологичных клеток костного мозга, обработанных

эритропоезином в отдаленном периоде наблюдения. Показано улучшение качества жизни в отдаленном периоде в группе пациентов с использованием клеток костного мозга по сравнению с контрольной группой.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнения ввиду использования большого клинического материала (данные по 100 взрослым пациентам с поражением коронарным атеросклерозом), тщательного и современного статистического анализа, скрупулезной обработки данных множества качественных и количественных параметров, результатов неинвазивных и инвазивных инструментальных методов исследований, что привело к объективизации конечных постулатов диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации диссертации соответствуют поставленным и решенным задачам исследования, закономерно вытекают из основных научных положений, выносимых автором на защиту, сформулированы конкретно и представляют несомненный научный и практический интерес для сердечно-сосудистой хирургии.

Практическая значимость исследования

Результаты применения метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных ККМ, обработанных эритропоезином, могут быть воспроизведены и использованы в различных кардиохирургических стационарах нашей страны, что позволит улучшить результаты хирургического лечения больных ИБС и расширить круг пациентов с диффузным поражением миокарда, которым можно оказать помощь хирургическим путем. Для создания зон депо для введения аутологичных

ККМ можно рекомендовать применение полупроводникового лазера, который позволяет формировать каналы для имплантации клеточного материала.

Содержание работы

Диссертация написана в классическом стиле и изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 рисунками и 10 таблицами. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 52 отечественных и 71 зарубежных источника.

Введение

В этом разделе обосновывается необходимость диссертационного исследования, формулируются его цель и задачи. Цель исследования сформулирована ясно. Задачи последовательно и методологически правильно определяют направление научного поиска, находясь в соответствии с поставленной целью.

Первая глава – «Обзор литературы»

Начало обзора посвящено истории развития хирургического метода лечения ИБС. Подробно описаны подходы в клеточной терапии и непрямых методов реваскуляризации миокарда, отмечаются нерешенный и проблемные вопросы в этой теме. Обзор написан хорошо, легко читается, познавателен. Принципиальных замечаний по этой главе нет. Однако, следует отметить, что по объему обзор большой, 52 страницы текста (более 1/3 от объема диссертации). Его можно было бы сократить без ущерба для основного смысла диссертации. Тем более, что в исторической части на странице 15 автор пишет, что В.И.Колесов был **вторым (?)** кто выполнил маммарно-коронарный анастомоз, хотя **весь мир** признает приоритет отечественного хирурга в этом вопросе.

Вторая глава – «Материалы и методы исследования»

В этой главе указана клиническая характеристика пациентов, критерии включения в диссертационное исследование. Произведен многосторонний анализ данных 100 пациентов с коронарным атеросклерозом, разъяснены принципы деления пациентов на группы. Обозначены конечные первичные и вторичные точки исследования, последовательность событий и методология исследования. Описаны статистические методы обработки материала и выбор критериев достоверности. Автором подробно описаны инструментальные методы диагностики и техника оперативного вмешательства. Изложена работа с клеточным материалом. Замечаний по главе нет.

Третья глава – «Результаты исследования»

Результаты изложены в 4 подразделах. В первом подразделе автор анализирует динамику изменений перфузии миокарда по данным сцинтиграфии с технетрилом. Убедительно показано, что через 6 месяцев после операции улучшается перфузия миокарда. Причем в основной группе эти изменения более значимы. Прицельно оценивалась перфузия миокарда в зоне ПКА через 12 месяцев и в основной группе отмечено снижение как общего дефекта перфузии, так и стабильного и преходящего дефектов. У пациентов же контрольной группы выявлено снижение лишь общего дефекта перфузии.

Во втором подразделе автор оценивает ближайшие и отдаленные клинические результаты применения клеток костного мозга обработанных эритропоезином в хирургическом лечении больных ИБС. Оценивались выраженность стенокардии, сердечной недостаточности, толерантность к выполнению физических нагрузок субъективная оценка качества жизни пациентов. Показано, что в основной группе пациентов эти показатели были лучше.

В третьем подразделе оценивались изменения по данным эхокардиографии, в том числе и тканевой. И хотя достоверных различий по данным

эхокардиографии не получено , клинически пациенты из основной группы чувствовали себя лучше.

В четвертом подразделе автор изучал параметры жизнеспособности миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием и ОФЭКТ с 123-I-MIBG. По этим данным делается вывод о наличии минимально выраженного неоангиогенеза после операции , более выраженного в основной группе. Также выявлено снижение площади дефекта симпатической иннервации в отдаленном сроке после операции у пациентов в основной группе и отсутствие таковых в контрольной.

Замечаний по главе нет. Однако, думается , что необходимо было включить в исследование и третью группу пациентов с применением клеток не обработанных эритропоезином. Тогда возможно автор смог бы выделить значимость применения эритропоезина у это группы больных.

Четвертая глава – «Обсуждение результатов исследования»

Автор подробно обсуждает полученные данные , демонстрируя хорошую эрудицию в данном вопросе, и свои аналитические способности. Глава позволяет вцелом осознать всю важность полученных автором результатов для науки и практического здравоохранения.

По теме диссертации опубликовано 3 работы в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

Автореферат позволяет получить точное представление об исследовании, полностью отражает его суть и основные результаты.

Принципиальные замечания по содержанию и оформлению диссертации отсутствуют.

Вопросы и замечания по диссертации для публичной дискуссии.

1. Почему в качестве основной группы были выбраны пациенты с диффузным поражением в зоне правой коронарной артерии? Может быть если взять группу больных с диффузным поражением какой

либо из ветвей левой коронарной артерии, то результаты были бы более отчетливы?

2. Почему в исследование не включена группа пациентов, котрым использовали клетки костного мозга, но их не обрабатывали эритропозтином?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Диссертационная работа Гуляевой Ксении Константиновны на тему «Клинико-функциональная оценка метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропозтином, в хирургии ишемической болезни сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук **по специальности 3.1.15–сердечно-сосудистая хирургия**» является завершенной научно - квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

Учитывая актуальность, практическую значимость полученных результатов и вытекающих из них научных положений, выводов и рекомендаций, диссертационная работа Гуляевой Ксении Константиновны на тему «Клинико-функциональная оценка метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропозтином, в хирургии ишемической болезни сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15–сердечно-сосудистая хирургия», соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент

Заведующий 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор, академик РАН



Хубулава Геннадий Григорьевич

«01» декабря 2021 года

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; e-mail: vmeda-na@mil.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Хубулавы Геннадия Григорьевича, заверяю.

«01» декабря 2021 года



Заместитель начальника отдела кадров
Военно-медицинской академии
П. Миличенко

