

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.027.01 (Д 208.063.01) НА
БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» МИНЗДРАВА РОССИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

решение диссертационного совета от 22.12. 2021г. № 80
О присуждении Гуляевой Ксении Константиновне, гражданке России, ученой
степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Клинико-функциональная оценка метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, в хирургии ишемической болезни сердца» по специальности 3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 20.10.2021г, диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 3.1.12 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 3.1.20 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу - 23.

Соискатель Гуляева Ксения Константиновна 17.02.1992 года рождения. В 2016 году окончила ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ г. Хабаровск, выдавший диплом о высшем образовании. В 2021 году окончила очную аспирантуру при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Работает в ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» хирургическом отделении лечения сложных нарушений ритма сердца и ЭКС врачом сердечно-сосудистым хирургом. Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Научный руководитель - д-р мед.наук, профессор Чернявский Александр Михайлович, работает в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск), генеральный директор Центра.

Официальные оппоненты:

Хубулава Геннадий Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАН., гражданин России, основное место работы: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заведующий первой кафедрой и клиникой (хирургии усовершенствования врачей) имени академика П.А.Куприянова;

Ларионов Петр Михайлович, д-р мед.наук, профессор, гражданин России, основное место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский

национальный исследовательский государственный университет», профессор кафедры фундаментальной медицины ИМП им. В. Зельмана дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», город Томск, в своем положительном заключении, подписанном доктором мед.наук Козловым Борисом Николаевичем, - указала, что суть полученных новых знаний – это разработан новый подход практического использования моноуклеарных клеток костного мозга у пациентов с хроническими формами ИБС. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: представленная работа и технология вносят новый вклад в использование потенциальных возможностей регенеративной медицины для лечения ИБС. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: практические результаты работы могут быть внедрены в специализированных кардиологических центрах, аккредитованных работать с клеточным материалом с опытом работы в кардиохирургии и эндоваскулярных вмешательствах. Материалы диссертации могут быть использованы в учебных курсах.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 3 научные работы общим объёмом 1,8 печатных листов, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 3. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объему научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Фомичев А.В., Чернявский А.М., Гуляева К.К., Повещенко О.В., Лыков А.П., Карева Ю.Е., Минин С.М., Никитин Н.А. Результаты интрамиокардиальной имплантации обработанных эритропоетином аутологичных клеток костного мозга при хирургическом лечении ишемической болезни сердца с критическим поражением коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2019;(1):62-69

Фомичев А.В., Чернявский А.М., Гуляева К.К., Повещенко О.В., Лыков А.П., Карева Ю.Е., Минин С.М., Никитин Н.А. Клинико-функциональная оценка интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоетином, в хирургии ИБС (6-месячные результаты). Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(4):89-99

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования: Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, В.Н. Кравчук,

А.Н. Шишкевич, С.С. Михайлов, Н.Г. Лукьянов Направления клеточной терапии в лечении сердечной недостаточности // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. № 2. С.54.

Чернявский, А. М., Ларионов, П. М., Бондарь, В. Ю., Фомичев, А. В., Чернявский, М. А., Пустоветова, М. Г. (2012). Сравнительная морфофункциональная оценка различных методов непрямой реваскуляризации миокарда в эксперименте. *Journal of Siberian Medical Sciences*, (2), 4.

Лебедева А.И., Муслимов С.А., Гареев Е.М., Попов С.В., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Аллогенный биоматериал - индуктор регенерации ишемически поврежденного миокарда в эксперименте. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия* 2021;65(1):60-69...

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию регенерации миокарда у пациентов с хронической формой ИБС, новая экспериментальная методика, позволившая выявить новые закономерности исследуемого явления; *доказана* перспективность использования новых идей в науке, в практике, наличие закономерностей, неизвестных связей, зависимостей.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: научно обоснована клиническая безопасность и эффективность применения метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, в хирургии ишемической болезни сердца. Установлено положительное влияние интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, 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 эритропоэтином в отдаленном периоде наблюдения. Выполнен сравнительный анализ клинико-функциональных показателей и качества жизни у больных ИБС с применением метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином в сочетании с КШ и без использования клеточного продукта. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Проблема снижения жизнеспособности стволовых клеток при попадании в агрессивную среду миокарда (окислительный стресс). решалась путем предварительного кондиционирования моноклеарных клеток эритропоэтином. Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении, расширяющие границы применимости полученных результатов. Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования. Изложены положения, доказательства, факты, тенденции. Технология применения метода интрамиокардиальной имплантации аутологичных ККМ, обработанных эритропоэтином, позволяет улучшить результаты хирургического лечения больных ИБС. Использование методики непрямого реваскуляризации миокарда с помощью интрамиокардиального способа введения собственных ККМ, обработанных эритропоэтином, позволяет расширить пул «операбельных» больных с диффузным и/или дистальным поражением коронарного русла

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Метод интрамиокардиального введения аутологичных ККМ, обработанных эритропоэтином, является безопасным способом лечения пациентов с ИБС при дистальном и диффузном поражении коронарных артерий. Метод интрамиокардиального введения аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, уменьшает выраженность стенокардии напряжения и сердечной недостаточности и, как следствие, улучшает клиническое состояние пациента. Интрамиокардиальная имплантация ККМ, обработанных эритропоэтином, в сочетании с КШ достоверно улучшает перфузию миокарда, способствует улучшению сегментарной сократимости ЛЖ. Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие. Интрамиокардиальная имплантация аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, может быть рекомендована как самостоятельный метод непрямого реваскуляризации миокарда у пациентов с критическим (дистальным и/или диффузным) поражением коронарного русла в хирургии ишемической болезни сердца. Для определения показаний к интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином, необходимо учитывать данные перфузионной сцинтиграфии миокарда, а именно наличие зон гипоперфузии в планируемой области реваскуляризации. Интрамиокардиальную имплантацию аутологичных ККМ, обработанных эритропоэтином, рекомендовано выполнять на остановленном сердце после завершения формирования дистальных анастомозов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуются с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Используются современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Соискатель Гуляева ответила на вопросы и замечания, задаваемые ей в ходе заседания, и привела собственную аргументацию. Замечания ведущей организации: дизайн всего исследования был бы представлен в более выигрышном научном плане, если были сформированы другие две группы сравнения, а именно: I группа пациентов (контрольная), когда внутрисердечно вводились МККМ в чистом виде, то есть без обработки эритропоэтином и II группа – МККМ обработанные эритропоэтином. В таком случае, мог бы получен более убедительный результат в пользу или наоборот предлагаемой методики.

Ответ соискателя: наша задача заключалась в усовершенствовании тех клеточных технологий, которые уже ни раз во многих исследованиях показали свое положительное влияние на функцию миокарда и клиническое состояние пациентов. Несмотря на это остался ряд нерешенных задач и проблем, связанных с этим методом, а именно нестабильность и апоптоз клеток. Эту проблему мы решали с помощью эритропоэтина. Нашей основной задачей стояло показать эффективность и безопасность интрамиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга, обработанных эритропоэтином в хирургии ИБС. В качестве дальнейшей работы можно за основу взять дизайна исследования предложенного научной организацией.

На заседании 22.12.2021г. диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для медицинской науки и практического здравоохранения, принял решение присудить Гуляевой Ксении Константиновне ученую степень кандидата медицинских наук.

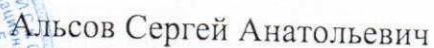
При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.15 из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 17, против присуждения учёной степени - 1, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Ломиворотов Владимир Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета



22.12. 2021г.

