

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Государственного
учреждения «Луганский
государственный медицинский
университет им. Святителя Луки»
Министерства здравоохранения
Луганской Народной Республики,
д. мед. н., профессор



Симрок В. В.

2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Н. В. Сергиенко на тему «Влияние клеточной терапии на течение хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

Актуальность для науки и практики

Актуальность темы определяется недостаточной разработкой методик, позволяющих повысить клиническую эффективность лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), вызванной наличием распространенных рубцовых изменений миокарда, у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). До настоящего времени не разработаны унифицированные клинические протоколы лечения ХСН, включающие клеточные технологии, у данной категории пациентов. Остается нерешенным вопрос выбора оптимального клеточного материала для трансплантации, способа и периодичности введения клеток.

В условиях сохраняющегося высокого уровня заболеваемости (наряду с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом), распространенности и смертности при ХСН возрастает роль новых методов лечения, позволяющих улучшить функциональное состояние

ишемизированных участков миокарда. Указанные обстоятельства доказывают высокую значимость и необходимость поиска новых подходов к лечению данной категории пациентов. Несмотря на успехи лекарственной терапии, совершенствование хирургических вмешательств, существует необходимость разработки комплексных программ лечения таких больных с включением немедикаментозных методов воздействия.

В работе Н. В. Сергиенко проведен анализ клинической эффективности и безопасности внутривенной трансплантации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (аутоМСК) костного мозга после их масштабирования в лечении ХСН у больных ИБС. Для решения поставленных задач автором проведен анализ результатов лечения 60 пациентов, страдающих ИБС с ХСН II-III функционального класса. Пациенты были разделены на две группы. Пациентам первой группы (n=30) проводилась внутривенная трансплантация аутоМСК костного мозга наряду с медикаментозной терапией, во второй группе (n=30) пациенты получали только медикаментозное лечение согласно современным рекомендациям лечения ХСН.

Наряду с общеклиническими (сбор анамнеза, анамнеза, объективное обследование, оценка общего анализа крови и мочи, крови на мочевины креатинин, электролиты, липидограмма) методами в данном исследовании для достижения поставленных целей использован широкий спектр современных инструментальных методов диагностики, включая суточное мониторирование электрокардиограммы, трансторакальную эхокардиографию, коронаровентрикулографию, электроанатомическое нефлюороскопическое картирование миокарда. Также оценивались лабораторные маркеры сердечной недостаточности (уровень мозгового натрийуретического пептида, лактата), показатели активности симпатoadреналовой (САС) и ренин-альдостероновой систем (РАС) (ренин плазмы крови, норадреналин в моче, альдостерон плазмы крови). Проведен статистический анализ полученных результатов.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Н.В. Сергиенко, направленное на улучшение результатов лечения пациентов ИБС с ХСН на основе включения в терапию внутривенной трансплантации аутоМСК костного мозга, является актуальным и востребованным для практической медицины.

Основные научные результаты и их значимость для науки и практики

В результате проведенного исследования установлено, что включение в традиционную терапию ХСН внутривенной трансплантации аутоМСК костного мозга способствует увеличению насосной функции сердца и улучшению его геометрии. Это выражается в увеличении фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) на 9,65% и уменьшении конечно-систолического объема ЛЖ на 3,63% к концу 12 недели после трансплантации. Установлено также умеренное снижение данных показателей к концу 24 недели наблюдения. Это позволяет рекомендовать повторные сеансы внутривенной трансплантации аутоМСК костного мозга с периодичностью 4-5 месяцев.

Доказано также, что включение в традиционную терапию ХСН внутривенной трансплантации аутоМСК костного мозга способствует достоверному улучшению качества жизни пациентов с ИБС, что подтверждается результатами анкетирования пациентов по Миннесотскому опроснику «Жизнь с сердечной недостаточностью». Продемонстрировано, что у пациентов первой группы к концу 12 недели наблюдения, показатель балльной оценки качества жизни составил $38,6 \pm 2,0$ баллов, что на 29,69 % ниже исходного состояния ($54,9 \pm 2,4$ баллов). К концу 24 недели наблюдения данный показатель оставался статистически значимо ниже, чем исходные данные ($36,3 \pm 2,8$ баллов и $54,9 \pm 2,4$ баллов соответственно). В то время как во второй группе к концу периода наблюдения (24 недели) значение данного показателя достигло $61,2 \pm 2,7$ баллов, что статистически значимо ($p < 0,05$) выше, чем в исходном состоянии – $56,1 \pm 2,1$ баллов.

Также показано, что оба варианта терапии безопасны, не вызывают клинически значимых изменений со стороны клинических и биохимических анализов крови и могут применяться длительно.

Значимость результатов исследований для науки заключается в том, что была впервые изучена динамика субъективных и объективных клинических проявлений ХСН у больных ИБС в зависимости от изменения площади зон гибернации миокарда ЛЖ под влиянием традиционной терапии и терапии, включающей внутривенную трансплантацию аутоМСК костного мозга, выявленных методом электроанатомического картирования сердца навигационной системой NOGA XP, а также проведен анализ показателей лабораторных маркеров сердечной недостаточности (МНУП, лактат плазмы крови). Установлено, что оба вида терапии снижают активность САС и РАС, однако, более значимое изменение показателей уровня альдостерона плазмы крови, активности ренина плазмы крови и экскреции норадреналина с мочой отмечено у пациентов первой группы.

Впервые проведен анализ клинической эффективности и безопасности внутривенной трансплантации аутоМСК костного мозга после их масштабирования в лечении ХСН у больных ИБС.

Практическое значение результатов работы определяется разработкой и внедрением в клиническую практику новой методики лечения ХСН, включающей внутривенную трансплантацию аутоМСК костного мозга, у больных ИБС. Разработаны критерии отбора пациентов для проведения клеточной терапии. Полученные результаты внедрены в практику отдела неотложной и восстановительной кардиологии и кардиохирургии (отделения кардиохирургии, отделения рентгенэндоваскулярной хирургии, отделения неотложной кардиологии и тромболизиса, отделения реабилитации) и отделения трансплантации костного мозга ИНВХ им. В.К. Гусака (г.Донецк), а также в педагогический процесс факультета интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского

университета им.М. Горького, с целью повышения качества подготовки специалистов терапевтического и кардиологического профилей.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследований Н.В. Сергиенко носят прикладной характер и могут быть использованы в работе кардиологических клиник, а также педагогическом процессе медицинских вузов, что позволит повысить качество подготовки специалистов.

Материалы исследования доложены на ряде конференций, конгрессов, съездов. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из которых 11 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, 2 статьи в Североамериканском журнале. 1 статья опубликована без соавторов.

Замечания

Следует отметить, что структура ряда таблиц (табл. 2.3, 2.4, 2.6 и др.) отличается от общепринятой, что несколько затрудняет восприятие материала. Однако данное замечание не является принципиальным и несколько не умаляет научного и практического значения выполненной работы.

Заключение

Диссертация Сергиенко Натальи Владимировны «Влияние клеточной терапии на течение хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук Елены Николаевны Налетовой, является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной задачи современной кардиологии: улучшение

результатов лечения больных ИБС с ХСН. Новые научные результаты, полученные автором, имеют существенное значение для кардиологической практики. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённом Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренней медицины факультета последипломного образования Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» МЗ ЛНР «29» августа 2017 г., протокол № 1.

Заведующий кафедрой внутренней
медицины факультета последипломного
образования ГУ «Луганский государственный
медицинский университет им. Святителя Луки»,
д.м.н., профессор



Б.А. Ребров

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» ЛНР; 91045, г. Луганск, кв. им. 50-летия Оборона Луганска, 1г.

Тел. (0642) 34-71-13; факс (0642) 34-71-16; www.lgmu.ru; e-mail: kancलगmu@mail.ru

Д.м.н. профессор Ребров Борис Алексеевич согласен на автоматизированную обработку персональных данных.