

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Бондарь Владимира Юрьевича на диссертацию Кливер Елены Николаевны «Клинико-функциональный анализ эффективности эндомиокардиальной клеточной кардиомиопластики у больных с ишемической дисфункцией миокарда», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология и 14.01.26- сердечно-сосудистая хирургия

**Актуальность темы.** Ишемическая болезнь сердца в настоящее время является одним из главных факторов развития сердечной недостаточности. Несмотря на очевидные достижения современной медицины, она продолжает оставаться одной из основных проблем среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. Утрата части функционирующего миокарда вследствие инфаркта, повторяющихся ишемий, сопровождается комплексом структурных изменений, включающих как поврежденные, так и неповрежденные участки миокарда.

Среди больных ишемической болезнью сердца особо тяжелый контингент представляют пациенты с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка после перенесенных инфарктов миокарда. Вероятность неблагоприятного прогноза прогрессивно нарастает по мере снижения фракции выброса левого желудочка.

Методы лечения данной категории пациентов, существующие на сегодняшний день достаточно традиционны - это медикаментозная терапия и прямая реваскуляризация миокарда. Имеющаяся на сегодняшний день, современная медикаментозная терапия обычно оказывается недостаточно эффективной в предотвращении процессов ремоделирования миокарда, а методы прямой реваскуляризации миокарда (аортокоронарное шунтирование или ангиопластика со стентированием), применяемые в настоящее время, не являются панацеей при лечении ишемической болезни сердца.

Таким образом, проблема поиска новых современных методов лечения пациентов с ишемической дисфункцией миокарда, остается, несомненно, актуальной до настоящего времени и представляет большую социальную значимость.

**Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации** обеспечены достаточным количеством материала проведенного проспективного исследования, в которое было включено 155 больных ХИБС, которые участвовали в двух исследованиях: 1) оценка безопасности клинического применения эндомиокардиальной имплантации МФККМ в сочетании с медикаментозной терапией у больных ХИБС с нормальной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка ( $ФВ ЛЖ \geq 36\%$ ) 2) оценка клинической эффективности эндомиокардиальной имплантации МФККМ в сочетании с медикаментозным лечением у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка ( $ФВ ЛЖ \leq 35\%$ ) в сравнении с изолированным современным медикаментозным лечением. В первое исследование было включено 48 пациентов, которым выполнена эндомиокардиальная имплантация МФККМ в сочетании с современной медикаментозной терапией. Во втором исследовании больные с  $ФВ ЛЖ \leq 35\%$  ( $n=107$ ) были рандомизированы и соответственно составили I и II группы. В I группу вошли 55 больных с выраженной ишемической дисфункцией миокарда, которым также выполнялась эндомиокардиальная имплантация МФККМ в комбинации с современной медикаментозной терапией ХСН и ИБС. II группу ( $n=52$ ) составили больные, получавшие только современную медикаментозную терапию.

Достоверность основных положений и выводов диссертации не вызывает сомнений. Выбранные клинические и функциональные методы были оптимальны и способствовали решению задач, которые были поставлены в работе. Также следует отметить, что данная работа отличается своей завершенностью и продуманностью этапов анализа с применением необходимых статистических методов.

**Оценка новизны исследования и полученных результатов.** Автором впервые научно обоснована клиническая эффективность применения метода эндомиокардиальной имплантации мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга у больных с ишемической дисфункцией миокарда в отдаленном периоде.

Установлено положительное влияние эндомиокардиальной имплантации мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга на клиническое течение заболевания, динамику функционального класса стенокардии

напряжения и течение хронической сердечной недостаточности у больных с ишемической дисфункцией миокарда.

Дана оценка внутрисердечной гемодинамики по данным ЭХОКГ у больных с ишемической дисфункцией после эндомиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга в отдаленном периоде наблюдения.

Дана оценка перфузии миокарда по данным радионуклеидных методов исследования у больных с ишемической дисфункцией после эндомиокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга в отдаленном периоде наблюдения.

Установлено улучшение перфузии миокарда при использовании метода эндомиокардиальной имплантации моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга с использованием навигационной системы NOGA.

Дана оценка различным аспектам качества жизни у больных с ишемической дисфункцией миокарда в динамике, до и после использования метода эндомиокардиальной имплантации моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга.

Осуществлен сравнительный анализ клинико-функциональных показателей и качества жизни у больных ИБС с ишемической дисфункцией миокарда левого желудочка при изолированном медикаментозном лечении и при сочетании медикаментозного лечения с эндомиокардиальной имплантацией аутологичных клеток костного мозга.

**Теоретическая и практическая значимость** Получены новые знания о клинической эффективности использования метода эндомиокардиальной имплантации моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга с использованием навигационной системы NOGA при комплексном подходе к лечению больных с ишемической дисфункцией миокарда предусматривающим сочетание с традиционной медикаментозной терапией. Полученные данные особо подчеркивают значимость снижения функционального класса стенокардии и хронической сердечной недостаточности, улучшения качества жизни больных. Все практические рекомендации, изложенные в диссертации, применяются в клинической практике ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России при лечении пациентов с ишемической сердечной недостаточностью. Выводы и

рекомендации могут быть использованы в специализированных кардиологических, кардиохирургических центрах Российской Федерации.

#### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности в целом.**

Диссертация построена по классическому типу и состоит из введения, пяти глав, включающих обзор литературы, материал и методы, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов, а также выводов и списка литературы (311 источников, из которых 68 отечественных и 243 иностранных авторов).

Структура работы полностью соответствует ее содержанию. Все поставленные в работе задачи полностью выполнены. Диссертантом показано хорошее знание литературы по данной проблеме и умение ей пользоваться. С одной стороны, текст работы не перегружен ссылками на многочисленных авторов, с другой - достаточно полно охвачены новейшие данные, которые гармонично увязаны с классическими представлениями по изучаемой теме.

Следует отметить хорошее качество иллюстрированного материала. Фотографии, микрофотографии, таблицы, диаграммы являются оптимальными в количественном отношении, они достаточно полно отражают характер изученного материала. Качество микрофотографий хорошее. Подписи соответствуют текстам таблиц.

В обсуждении полученных результатов сделано общее заключение, в котором подводятся итоги выполненного диссертационного исследования и дан анализ, из которого логично вытекают восемь выводов, которые полностью отвечают на шесть поставленных в начале работы задач и раскрывают цель исследования.

Научная новизна полученных в работе результатов не вызывает сомнения. Основные результаты диссертации опубликованы в 32 печатных работах, из них 15 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов рекомендованных ВАК для публикаций результатов диссертации, а также зарубежных журналах, входящих систему цитирования Web of Science, Pub Med.

Диссертация написана хорошим литературным языком, ее материалы изложены доходчиво, следует подчеркнуть грамотность текста.

Автореферат отражает все разделы диссертационной работы и полностью соответствует им.

Работа Е.Н. Кливер является завершенным исследованием, круг поставленных в ней задач успешно решен автором. Принципиальных замечаний по содержанию работы нет, но имеются вопросы, имеющие дискуссионный характер, по которым хотелось бы услышать мнение соискателя.

**ВОПРОС 1:** Назовите, пожалуйста, основные причины летальных исходов при цензурированных наблюдениях у пациентов группы МФККМ с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ ?

**ВОПРОС 2:** Показатели сократимости миокарда левого желудочка в отдаленном периоде имеют небольшую отрицательную динамику. Не ставился ли вопрос о повторной имплантации МФККМ?

**Заключение.** Диссертационная работа Кливер Елены Николаевны «Клинико-функциональный анализ эффективности эндомиокардиальной клеточной кардиомиопластики у больных с ишемической дисфункцией миокарда» выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Чернявского Александра Михайловича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в медицине (кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии) - разработана концепция повышения эффективности лечения больных с ишемической дисфункцией миокарда, направленная на улучшение клинико-функционального статуса, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни, при комплексном подходе к лечению данной патологии с использованием, наряду с медикаментозной терапией, метода эндомиокардиальной имплантации моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга, вводимых эндомиокардиально.

Диссертационная работа по своей актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и рекомендаций, полноте публикаций материалов в научных печатных изданиях, соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автору следует присудить

Искомую ученую степень доктора медицинских наук по специальностям:

14.01.05 – кардиология и 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия.

Главный врач

ФГБУ «Федеральный центр  
сердечно-сосудистой хирургии»

Минздрава России

Доктор медицинских наук

«10 » марта 2016 г.



Бондарь В.Ю

Почтовый адрес:

680009 г. Хабаровск, ул. Краснодарская 2 В

Телефон: 8 (4212) 78 06 06

mail [vybondar@mail](mailto:vybondar@mail)

http: .....