

Заключение

объединенного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д999.052.02 на базе федерального государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского». Защита прошла на базе Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение объединенного диссертационного совета Д 999.052.02
от 30.09.2016 г., протокол № 18

О присуждении Плотникову Михаилу Викторовичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Применение фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопозитическими стволовыми клетками, для лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей» в виде рукописи по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 1 июля 2016 года, протокол №8 объединенным диссертационным советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д999.052.02 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70, приказ № 1505/нк от 01.12.2015 г.).

Соискатель Плотников Михаил Викторович, 1976 года рождения, в 1999 году окончил лечебно-профилактический факультет ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 1999 по 2000 год проходил обучение в клинической интернатуре на базе Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан по специальности «Хирургия».

С 2000 года по настоящее время работает в должности сосудистого хирурга отделения сосудистой хирургии №1 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

С 2009 года по настоящее время ассистент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ.

С 2009 года по настоящее время ведущий научный сотрудник научного отдела ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

С 2010 по 2013 год являлся соискателем кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (приказ № 162 от 17.06.2010г.).

Диссертация выполнена на кафедре кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ.

Научный руководитель: Максимов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, заведующий отделением сосудистой хирургии №1 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

Официальные оппоненты:

Староверов Илья Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии ИПДО ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Калинин Роман Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, дали положительные заключения по диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном Затевахиным Игорем Ивановичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, заведующим кафедрой факультетской хирургии, урологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России указано, что по совокупности цели,

актуальности поставленных задач, использованным методикам, значимости выводов и практических рекомендаций, работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г., №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 4 работы, опубликованы в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень Российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Объем научных изданий – 40 страниц, авторский вклад 92%.

Наиболее значимые работы:

1. Плотников М.В. Результаты применения аутологичных стволовых клеток периферической крови у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей / А.В. Максимов, М.В.Плотников, А.П. Киясов, М.В. и соавт. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2011. – №2. – С.11-15.

2. Плотников М.В. Отдаленные результаты трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток периферической крови у больных с заболеваниями периферических артерий / М.В. Плотников, А.В. Максимов, М.О. Мавликеев, и соавт. // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* – 2013. – №3. – С.133-136.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России (доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии Чупин А.В.); ПАО «Институт стволовых клеток человека» (директор по науке, кандидат медицинских наук, Деев Р.Е.), ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии, ИПО, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук Косенков А.Н.). Отзывы подтверждают, что на основании проведенного анализа непосредственных и отдаленных результатов исследования установлено улучшение результатов лечения пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей IIБ степени путем стимуляции ангиогенеза посредством аутотрансплантации фракции моноклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, что указывает на актуальность, научную и практическую значимость проведенного исследования. Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в сердечно - сосудистой хирургии, наличием публикаций по теме диссертации, способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных автором исследований:

проведено изучение эффективности аутотрансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенных гемопоэтическими стволовыми клетками, для лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей;

проанализированы результаты традиционных и инновационных методов лечения пациентов с облитерирующими заболеваниями нижних конечностей, их достоинства и недостатки, прогноз непосредственных и отдаленных результатов лечения;

изучены функциональные параметры кровоснабжения конечности, клеточный состав аутотрансплантата и морфологические изменения скелетной мышцы после применения фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей ПБ степени;

создана методика стимуляции ангиогенеза посредством аутотрансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, для лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

уточнена роль и количественное целевое значение гемопоэтических стволовых клеток, содержащихся во фракции мононуклеаров периферической крови, для стимуляции ангиогенеза при хронической ишемии нижних конечностей;

изучены непосредственные и отдаленные результаты аутологичной трансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, на основе функциональных и морфологических методов исследования;

проведена количественная морфологическая оценка и математическая корреляция процесса ангиогенеза под влиянием аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток, содержащихся во фракции мононуклеаров периферической крови;

обосновано применение аутотрансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, для лечения дистальных «неоперабельных» форм окклюзирующего поражения артериального русла у пациентов с хронической артериальной недостаточностью ПБ степени.

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

доказана эффективность применения аутологичной трансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей ПБ на основании улучшения функциональных параметров кровоснабжения и морфологической верификации процесса ангиогенеза в мышцах конечности;

создана методика стимуляции ангиогенеза в ишемизированных мышцах нижних конечностей посредством аутологичной трансплантации фракции мононуклеаров периферической крови в мышцы нижних конечностей, после их цитокиновой мобилизации, а также установлена её безопасность;

определено минимальное целевое значение и корреляция между плотностью вновь образованной капиллярной сетью и клеточным составом аутооттрансплантата.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными ранее другими авторами данными по распространённости изучаемой патологии, сравнительной оценке результатов объективного исследования и лабораторных методов диагностики;

идея базируется на анализе практических результатов исследований, клиничко-функциональных, морфологических, инструментальных и лабораторных показателей у пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей, в том числе подвергнутым клеточной терапии, с использованием различных методов сравнения;

установлено частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках при определении естественного характера течения облитерирующих заболеваний (Aquino R., Johnnides C., Makaroun M. et al., 2001), показателей стимуляции лейкопоза и безопасности применяемой нами методики (Fadini G.P., Agostini C., Avogaro A., 2010); эффективности применения аутологичных клеток для стимуляции ангиогенеза у пациентов с облитерирующими заболеваниями периферических артерий (Е.А. Корьмасов, О.В. Тюмина, А.В. Казанцев, 2009);

результаты **получены** на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методов сбора и обработки исходной информации, полученной в ходе проведения исследования;

объем исследования достаточен для получения объективной и детальной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций: клиничко-функциональные и лабораторные данные получены в группе пациентов, подвергнутых аутооттрансплантации мононуклеаров периферической крови, из 30 человек, в группе сравнения – 24 человека, морфологические исследования мышечной ткани с иммуногистохимическим окрашиванием – 56, протоколы подсчета абсолютного числа жизнеспособных ГСК по протоколу ISHAGE – 30, ангиограммы – 58, представлены

выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и применением современных статистических методов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выборе темы, составлении программы, определении этапов диссертационной работы, проведении анализа научной литературы, ведение обследуемых пациентов на всех этапах исследования (включая амбулаторное наблюдение), систематизации, анализе и интерпретации полученных данных, формулировке выводов, практических рекомендаций, научных положений, выносимых на защиту, подготовке публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, основной идейной линии, логичностью и согласованностью выводов.

На заседании 30 сентября 2016 года объединенный диссертационный совет Д999.052.02 принял решение присудить Плотникову Михаилу Викторовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по профилю рассматриваемой специальности 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 22, против - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя объединенного
диссертационного совета Д 999.052.02,
доктор медицинских наук

Бритвин Тимур Альбертович

Ученый секретарь
объединенного диссертационного совета
Д 999.052.02, доктор медицинских наук,
профессор



Матвеев Сергей Анатольевич

03.10.2016