

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова

Минздрава России

доктор биологических наук

Д.В.Ребриков



« 13 » августа 2016г.

ОТЗЫВ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Плотникова Михаила Викторовича на тему: «Применение фракции моноклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, для лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования

Актуальность работы определяется достаточно высокой распространенностью окклюзирующих заболеваний периферических артерий, а развитие на её фоне осложнений зачастую приводят к стойкой инвалидизации и смерти. Особую проблему представляют пациенты с дистальными поражениями артериального русла, где хирургические методы лечения являются малоперспективными, а медикаментозная терапия направлена лишь на предупреждение развития осложнений заболевания.

Современная концепция лечения пациентов с перемежающейся хромотой в настоящее время основана на стимуляции коллатерального кровообращения. Использование элементов лечебной физкультуры, в виде

тренировочной ходьбы, различных медикаментозных препаратов, оказывающих влияние на метаболизм скелетной мускулатуры и реологические свойства крови, имеют свой положительный опыт применения. Однако их эффективность при лечении симптомов перемежающейся хромоты обусловлена, прежде всего, регенеративными возможностями организма компенсации кровоснабжения в условиях ишемии. Безусловно, потенциал этих регенеративных процессов заключается в стимуляции неоангиогенеза.

В настоящее время имеется большой объем исследований с применением различных методов стимуляции ангиогенеза. В них использовались различные факторы роста или генно-инженерные конструкции на их основе, как непосредственные индукторы ангиогенеза, так и прогениторные клетки, полученные из различных источников - пуповинная кровь, жировая ткань, костный мозг и периферическая кровь.

Актуальность проблемы определила цель диссертационного исследования Плотникова Михаила Викторовича, которая заключается в улучшении результатов лечения пациентов с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей IIБ степени путем стимуляции ангиогенеза посредством аутотрансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопозитическими стволовыми клетками.

Диссертация является частью общего направления работ кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской Государственной медицинской академии, направленных на разработку и внедрение в клиническую практику методик стимуляции ангиогенеза у больных с хронической артериальной недостаточностью.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов.

Работа развивает новое современное направление в лечении пациентов с «неоперабельными» формами поражения дистального артериального русла – «терапевтический ангиогенез».

Представлены результаты эффективности аутологичной трансплантации мононуклеаров периферической крови, содержащих фракцию гемопоэтических стволовых клеток, для лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей IIБ степени. Оценка результатов лечения проведена не только на основании функциональных, но и морфологических данных, что проведено впервые.

Стоит отметить, что гистологические исследования биопсий скелетной мышцы нижней конечности выполнены на высоком современном уровне и не имеют аналогов в литературе. Полученные данные морфологических исследований доказывают стимулирование процесса неоангиогнеза в ответ на аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток периферической крови. Кроме того, применение математического аппарата позволило автору выявить корреляцию между плотностью вновь образованной капиллярной сети и клеточным составом аутоотрансплантата, а также минимальное целевое значение количества гемопоэтических стволовых клеток необходимых для получения клинически значимых результатов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и на большом клиническом материале (56 пациентов) с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы иллюстрированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Основные положения исследования доложены на Всероссийских, международных и региональных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работы, из них 4 статьи в журналах из перечня ВАК Минобрнауки России, в которых

достаточно полно отражено содержание диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Полученные результаты проведенного исследования позволяют констатировать наличие процесса ангиогенеза в ответ на аутотрансплантацию фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками.

Результаты функциональных и морфологических исследований, а также установленная безопасность предложенной методики свидетельствуют о возможности её применения для лечения заболеваний периферических артерий в стадии перемежающейся хромоты.

В исследовании установлены клетки, содержащиеся во фракции мобилизованных мононуклеаров, ответственные за стимуляцию ангиогенеза – гемопоэтические стволовые клетки. Таким образом, применение методик цитокиновой мобилизации и иммуносепарации для повышения их концентрации может улучшить результаты лечения.

Результаты клинического применения предложенной методики клеточной терапии можно считать успехом современной трансляционной медицинской науки.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным внедрение применения методики стимуляции ангиогенеза у пациентов с хронической артериальной недостаточностью в стадии перемежающейся хромоты методом аутотрансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками после их цитокиновой мобилизации.

Результаты работы можно рекомендовать к использованию не только в отделениях сосудистой хирургии, но и во всех хирургических отделениях, где лечатся и наблюдаются пациенты с хронической артериальной недостаточностью нижних конечностей. Основные практические и

теоретические положения диссертации должны быть использованы в учебных лекциях и практических занятиях кафедр хирургии и сердечно-сосудистой хирургии медицинских ВУЗов Российской Федерации при обучении студентов и слушателей ФУВ.

Заключение.

Диссертационная работа Плотникова Михаила Викторовича «Применение фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенной гемопоэтическими стволовыми клетками, для лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной сосудистой хирургии. В исследовании Плотникова Михаила Викторовича решена важная современная научная задача - улучшение результатов лечения пациентов хронической артериальной недостаточностью IIБ степени (по А.В.Покровскому), заключающаяся в аутотрансплантации фракции мононуклеаров периферической крови, обогащенных гемопоэтическими стволовыми клетками после их цитокиновой мобилизации, что приводит к улучшению параметров кровоснабжения конечности, позволяет купировать симптомы заболевания и сохранить конечность в отдаленном периоде. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Плотникова Михаила Викторовича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв на диссертацию обсужден на заседании кафедры факультетской хирургии, урологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № ¹² от « 30 » 12 2016г.).

Заведующий кафедрой факультетской хирургии, урологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доктор медицинских наук, академик РАН, д.м.н., профессор:



И.И.Затевахин

Подпись Академика РАН, д.м.н., профессора И.И.Затевахина подтверждаю:



