

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Борщева Глеба Геннадьевича на тему «Комплексная реваскуляризация миокарда со стимуляцией экстракардиального ангиогенеза у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы.

Актуальность диссертационного исследования Борщева Глеба Геннадьевича не вызывает сомнений и продиктована рядом факторов. Несмотря на совершенствование методик консервативной терапии и эндоваскулярных операций, расширение возможностей интенсивной терапии, лечение пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и диффузным коронарным атеросклерозом остается актуальной проблемой кардиохирургии.

Активное изучение факторов роста сосудов, способствующих неоангиогенезу, побуждает клиницистов к более широкому применению их при лечении пациентов с диффузным атеросклерозом. В литературе описаны многочисленные методики применения VEGF при лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, а также способы применения факторов роста.

Недавние достижения в области биологии стволовой клетки кардинально изменили все представления о роли мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в процессах ангиогенеза.

Анализ и синтез этой информации в совокупности с необходимостью разработки целостной программы лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла определяет актуальность представленной работы. Она имеет высокий научный и практический интерес. Исследование Борщева Глеба Геннадьевича направлено на решение важной научной задачи, актуальной для современной кардиохирургии.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые в эксперименте обосновано применение механической обработки перикарда и

эпикарда для стимуляции неоангиогенеза. Показано стимулирующее воздействие разработанной липидно-фибриновой матрицы на неоваскуляризацию моделированной ишемии миокарда. Выявлены источники получения фактора роста сосудов и мезенхимальных стволовых клеток у больного ИБС, которому выполняется операция коронарного шунтирования. На основании глубокого анализа разработана программа лечения больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла, включающая две авторские методики. На большом клиническом материале обоснована целесообразность применения предлагаемых методик стимуляции непрямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС с диффузным коронарным атеросклерозом.

Все представленные в работе результаты и клинические примеры, представляют большой интерес и научную ценность.

Практическая значимость диссертационной работы Борщева Глеба Геннадьевича, заключается в том, что разработаны методики (ЮрЛеон I и II), которые способствуют неоангиогенезу и непрямой реваскуляризации миокарда, применяемые во время операции коронарного шунтирования. Диссертантом достаточно убедительно обоснована эффективность и целесообразность применения предлагаемых методик во время выполнения хирургической прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС с диффузным поражением коронарного русла.

Основные положения диссертационного исследования Борщева Глеба Геннадьевича широко используются в клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии, а также в учебной деятельности – лекциях и практических занятиях со слушателями кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационной работы построены на достаточном количестве экспериментальных и клинических наблюдений. В работе использованы современные диагностические и лечебные

методики.

Достоверность результатов – высокая. Она обеспечена аккуратным и корректным обращением с данными исследования, значительным по объему и характеру представленной патологии клиническим материалом, адекватным выбором методов обследования и современными способами обработки данных. Выводы соответствуют поставленным задачам исследования, практические рекомендации базируются на полученной информации и не противоречат ей.

Материал диссертации достаточно полно отражен в автореферате и публикациях по теме диссертации. Автореферат изложен научным и, в то же время, доступным языком, содержит достаточный иллюстративный материал и соответствует диссертации.

Содержание работы. Диссертация построена традиционно: состоит из введения, обзора литературы, главы с материалами и методами исследования, пяти глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций для внедрения в практику, библиографического указателя, включающего в себя 299 источников.

Во **введении** автором доказана актуальность изучаемого вопроса, четко и лаконично поставлены цель исследования и адекватные для достижения указанной цели задачи диссертационной работы.

В **первой главе** приведен подробный анализ научных публикаций по рассматриваемой проблеме. Проанализирована история развития коронарной хирургии. Приведены современные отечественные и зарубежные данные о результатах оперативного и консервативного лечения пациентов с ИБС и диффузным поражением коронарного русла. Приведены результаты работ по изучению факторов роста и мезенхимальных стволовых клеток, возможности применения их в клинической практике.

Во **второй главе** автор излагает подробную характеристику лабораторных животных, включенных в экспериментальное исследование. Детально рассмотрены показатели пациентов, для объективной оценки настоящего исследования применены клинические, инструментальные и статистические

методы исследования. Использованные диссертантом методические подходы адекватны цели и задачам работы. В ходе выполнения исследования проведен сбор достаточного по объему первичного материала и его клинико-статистический анализ.

В **третьей главе** Борщев Глеб Геннадьевич приводит результаты экспериментальной работы. Оперативные вмешательства, выполненные кроликам, позволили на первом этапе моделировать гипертрофию миокарда, а затем инфаркт, создав при этом ситуацию типичного пациента, поступающего для выполнения операции коронарного шунтирования в клинику кардиохирургии, а затем, изолированно применив предлагаемые методики стимуляции неоангиогенеза, выявить рост сосудов и реваскуляризацию в зоне ишемии миокарда.

В дальнейшем изучена реакция перикарда на воздействие различных внешних факторов в эксперименте. Показано, что механическая десквамация перикарда оптимальна для стимуляции процессов неоангиогенеза.

Четвертая глава посвящена анализу содержания факторов роста сосудов в различных жидкостях и тканях организма больного ИБС. Выявлено, что значимое количество VEGF содержится в эпикардальной и тимусной жировой ткани. Выявление значительной концентрации VEGF в дренажном аспирате из полости перикарда после операции коронарного шунтирования, позволило в дальнейшем использовать этот факт для стимуляции ангиогенеза. Напротив, в контрольной группе больных без ИБС, отсутствовало значимое повышение уровня факторов роста сосудов в тканях и жидкостях, что показывает стресс-индуцированную природу данного белка и увеличению его содержания в ответ на недостаток кислорода.

Исследование мезенхимальных стволовых клеток показало наличие их депо в тканях эпи- и перикардального жира. Объединение факторов роста сосудов с мезенхимальными стволовыми клетками в фибриновом остове плазмы, обогащенной тромбоцитами, позволило создать структуру – липидно-фибриновую матрицу, способную стимулировать неоангиогенез при размещении

ее вокруг сердца во время коронарного шунтирования.

Пятая глава – приводится описание предлагаемых методик стимуляции непрямой реваскуляризации миокарда, названных ЮрЛеон I и II.

Шестая глава посвящена изучению безопасности клинического применения предлагаемых методик. Набрана небольшая группа пациентов, которым коронарное шунтирование дополняли методиками ЮрЛеон I и II. При сравнении с группой изолированного шунтирования значимых различий в частоте развития осложнений, клинических исходов госпитализации, а также состояния пациентов в периоде наблюдения до года, различий не выявлено. На основании полученных данных проведен второй этап исследования – внедрение в клиническую практику.

Седьмая глава приведены результаты крупномасштабного исследования (1864 пациента) использование предлагаемых методик в типичной клинической практике. Проведен анализ выживаемости в отдаленном периоде, исследованы функциональные резервы миокарда, клиника заболевания, результаты нагрузочных проб, ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда. Показан значимый прирост показателей в группах пациентов, которым выполнена прямая и непрямая реваскуляризация миокарда. На приведенных коронарошунтограммах наглядно демонстрируется неоангиогенез.

В **заключении** изложены основные положения работы. Выводы и практические рекомендации отражают основное содержание диссертации, что позволяет рекомендовать их для применения в кардиохирургической практике.

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются отдельные опечатки, стилистические погрешности, не влияющие на общее положительное впечатление о диссертационном исследовании.

Заключение

Диссертационная работа Борщева Глеба Геннадьевича на тему: «Комплексная реваскуляризация миокарда со стимуляцией экстракардиального ангиогенеза у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла», представленная к публичной защите на соискание учёной степени доктора

медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия, является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой на основании проведённых автором исследований осуществлено решение актуальной медико-социальной проблемы, имеющей важное значение для клинической медицины – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и диффузным поражением коронарного русла. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук (14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия),
профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой,
рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и
топографической анатомии ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России



Калинин Роман Евгеньевич
«29» 09 2019 года

Подпись профессора Калинина Р.Е. заверяю
Проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Игорь Александрович Сучков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Телефон: + 7 (4912) 97-18-01

rzgmu@rzgmu.ru

