

ПРОТОКОЛ № 50 от 21.11.2017 г.

заседания диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Томского НИМЦ
Состав диссертационного совета утвержден в количестве 30 человек.

Присутствовали на заседании 22 человек.

Председатель: д. мед.наук, профессор Карпов Ростислав Сергеевич

Ученый секретарь: д. мед.наук, профессор Ворожцова Ирина Николаевна

Слушали:

закключение экспертной комиссии для принятия к защите диссертации Киргизовой Марины Александровны на тему «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рябов Вячеслав Валерьевич

Представленная диссертация Киргизовой М.А. посвящена актуальной проблеме современной кардиологии – разработке новых подходов в лечении острого инфаркта миокарда, направленных на профилактику неблагоприятного постинфарктного ремоделирования сердца и развития хронической сердечной недостаточности. Проведена оценка отдаленной клинической эффективности и безопасности трансплантации аутологичных моноклеарных и CD 133+ клеток костного мозга пациентам с первичным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Установлена клиническая неэффективность интракоронарного введения аутологичных моноклеарных клеток костного мозга в дозе $(93 \pm 43) \cdot 10^6$ на 20 $\pm$ 10-е сутки острого инфаркта миокарда, так как положительное влияние на отдаленную выживаемость пациентов в течение 7,70 $\pm$ 0,42 лет наблюдения не доказано. Кроме того, было показано, что трансплантация аутологичных CD133+ клеток костного мозга в дозе $(5,7 \pm 2,8) \cdot 10^6$ на 15 $\pm$ 5-е сутки острого инфаркта миокарда - безопасная процедура по результатам долгосрочного наблюдения, установлена ее клиническая эффективность в виде улучшения течения ишемической болезни сердца, предотвращения развития дилатации левого желудочка. Результаты проведенного анализа позволили рекомендовать для продолжения научно-исследовательских работ по клеточной терапии для трансплантации использовать CD 133+ клетки костного мозга в связи с доказанной безопасностью и клинической эффективностью данной процедуры.

Проведен анализ динамики сывороточных концентраций провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (интерлейкинов (IL): IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, фактора некроза опухоли-альфа), ангиогенных факторов роста (гепатоцитарного фактора роста, сосудистого эндотелиального фактора роста, фактора роста фибробластов, инсулиноподобного фактора роста, трансформирующего фактора роста-бета) у пациентов с первичным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Полученные данные сопоставлены с долгосрочными клиническими результатами трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга, что позволило выделить прогностически важные лабораторные показатели неблагоприятного течения ишемической болезни

сердца в отдаленные сроки после острого инфаркта миокарда, а именно низкие концентрации фактора роста фибробластов (более 17,21 пг/мл), сосудистого эндотелиального фактора роста, интерлейкина-10 (менее 3,16 пмоль/мл), определенные до проведения чрескожного коронарного вмешательства и трансплантации АМКМ.

Диссертационная работа Киргизовой М.А. на тему «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» соответствует формуле специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), а именно пунктам:

3. Заболевания коронарных артерий сердца.

4. Заболевания миокарда, перикарда и эндокарда.

13. Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

14. Медикаментозная и немедикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний.

Основные положения диссертации представлены в 17 научных работах, из них 2 статьи в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России, 2 статьи – англоязычных, одна из них опубликована в сборнике трудов научной конференции «Новые оперативные технологии», который проиндексирован в базе данных Web of Science, вторая - в американском высокорейтинговом рецензируемом научном журнале PLOS ONE (I квартиль в категории междисциплинарные науки, импакт фактор 4.411 за 2016), 2 статьи в рецензируемых российских журналах, не входящих в перечень ВАК и в материалах Международных и Всероссийских конгрессов, съездов и конференций.

Список опубликованных работ:

1. Киргизова, М.А. Отдаленные результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных при остром инфаркте миокарда / Рябов В.В., Киргизова М.А., Попонина Ю.С., Марков В.А., Попов С.В. // Сборник тезисов по материалам Российского национального конгресса кардиологов. - Санкт-Петербург, 2013. – С. 478.

2. Киргизова, М.А. Отдаленные результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных острым инфарктом миокарда / Киргизова М.А., Рябов В.В., Сулова Т.Е., Попонина Ю.С., Марков В.А., Попов С.В. // Сборник тезисов по материалам II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «ИННОВАЦИИ В ХИРУРГИИ», посвящённой 109-летию со дня рождения академика Ф.Г. Углова. - Санкт-Петербург, 2013. – С.15-16.

3. Киргизова, М.А. Отдаленные результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных при остром инфаркте миокарда / Рябов В.В., Киргизова М.А., Сулова Т.Е., Попонина Ю.С., Марков В.А., Попов С.В. // Материалы V Съезда кардиологов Сибирского федерального округа. – Барнаул, 2013. – С. 205-207.

4. Киргизова, М.А. Взаимосвязь различных уровней факторов роста и цитокинов в острую стадию первичного инфаркта миокарда и отдаленных исходов болезни / Киргизова М.А. // Сборник тезисов Четырнадцатого ежегодного научно-практического семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» // - Томск, 2014. – С. 11-13.

5. Киргизова, М.А. Отдаленные результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных при остром инфаркте миокарда / Киргизова М.А. // Сборник тезисов Четырнадцатого ежегодного научно-практического семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» // - Томск, 2014. – С. 13-15.

6. Киргизова, М.А. Отдаленные результаты после трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга больным острым инфарктом миокарда / Киргизова М.А., Рябов В.В. // Современные научные исследования. Выпуск 2 / Под ред. П.М. Горева и В.В. Утемова. – Концепт. 2014. – Приложение № 20. – URL: <http://e-koncept.ru/ext/61>.

7. Kirgizova, M.A. Long-term results of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in STEMI patients / Ryabov V., Kirgizova M., Suslova T., Markov V., Karpov R. // World Congress on Acute Heart Failure, 17-20 May 2014. – Athens.

8. Киргизова, М.А. Отдаленные результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных при остром инфаркте миокарда / Рябов В.В., Киргизова М.А., Сусллова Т.Е., Марков В.А. // Сборник тезисов докладов V Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с IX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку XXI ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Тюмень, 2014. – С. 177.

9. Киргизова, М.А. Влияние различных уровней факторов роста и цитокинов в острую стадию первичного инфаркта миокарда на отдаленные исходы болезни / Рябов В.В., Киргизова М.А., Сусллова Т.Е., Марков В.А. // Сборник тезисов докладов V Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с IX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку XXI ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Тюмень, 2014. – С. 178.

10. Киргизова, М.А. Отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных при остром инфаркте миокарда / Киргизова М.А., Рябов В.В., Сусллова Т.Е., Марков В.А., Попов С.В., Карпов Р.С. // Материалы 2-го Международного образовательного форума «Российские дни сердца». Российский кардиологический журнал, 2014; 5 (109), приложение 1 – Санкт-Петербург, 2014. – С. 58-59.

11. Киргизова, М.А. Отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга у больных при остром инфаркте миокарда / Киргизова М.А. // Материалам Российского национального конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». - Казань, 2014. – С. 229.

12. Киргизова, М. А. Отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга больным при остром инфаркте миокарда / Рябов В. В., Киргизова М. А., Сусллова Т. Е., Попонина Ю. С., Марков В. А., Карпов Р. С. // Сибирский медицинский журнал. 2014. Том 29. №3 – С. 30-37.

13. Киргизова, М.А. Отдаленные клинические результаты трансплантации аутологичных CD 133+ клеток костного мозга больным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Киргизова М. А., Рябов В. В., Сусллова Т. Е., Штатолкина М. А., Марков В. А., Карпов Р. С. // Российский кардиологический журнал 2016, 3 (131): 6 – С. 80-86.

14. Kirgizova, M. A. Long-term clinical results of autologous bone marrow CD 133+ cell transplantation in patients with ST-Elevation Myocardial Infarction / Kirgizova M. A., Suslova T. E., Markov V. A., Karpov R. S., Ryabov V. V. // New Operational Technologies (newot'2015): proceedings of the 5th International Scientific Conference «New Operational Technologies» 1688,060009 (2015); <http://dx.doi.org/10.1063/1.4936060> Conference date: 29–30 September 2015.

15. Киргизова, М. А. Долгосрочная клиническая эффективность трансплантации аутологичных моноклеарных клеток костного мозга при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / Киргизова М. А., Рябов В. В., Суслова Т. Е., Марков В. А. // Кардиология: новости, мнения, обучение 2017, 1 (12): 28-35.

16. Kirgizova, M. A. Relationships of growth factors, proinflammatory cytokines, and anti-inflammatory cytokines with long-term clinical results of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in STEMI / Ryabov V. V., Kirgizova M. A., Suslova T. E., Karas S. I., Markov V. A., Karpov R. S. // Plos ONE – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176900>.

Заключение. Диссертация Киргизовой Марины Александровны на тему «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» является научно – квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), имеющая важное значение.

Работа полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748) ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На основании заключения экспертной комиссии в составе: д.м.н., проф. Ворожцовой И.Н., д.м.н., проф. Афанасьева С.А., д.м.н., проф. Гарганеевой А.А. рекомендуется принять к защите в диссертационный совет Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» диссертационную работу Киргизовой Марины Александровны на тему «Аутологичные стволовые клетки, факторы роста и цитокины при первичном остром инфаркте миокарда: отдаленная клиническая эффективность, влияние на постинфарктное ремоделирование сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 кардиология (медицинские науки).

ПОСТАНОВИЛИ: работу принять к защите.

Назначить

1. ведущую организацию

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, г. Москва

2. официальных оппонентов:

Семенову Юлию Владимировну, доктора медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического Агентства», Северская клиническая больница, консультативно- диагностический центр №2, отделение первичной специализированной медицинской помощи, заведующая

Кашталапа Василия Васильевича, доктора медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза, заведующий

3. Предполагаемую дату защиты – 13-14.02.2018г.

4. Разрешить печатание на правах рукописи автореферат объемом 1 авт. листа.

5. Поручить экспертной комиссии, подготовить проект заключения диссертационного совета по диссертации.

Результаты голосования: «за» - 22, «против» - 0, «воздержался» - 0.

Председатель
диссертационного совета,
академик РАН



Карпов Ростислав
Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета, д-р мед.
наук, профессор



Ворожцова Ирина
Николаевна