

ОТЗЫВ

На автореферат 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки)

Актуальность представленной Киргизовой М.А. диссертационной работы не вызывает сомнения, так как посвящена перспективному вопросу современной кардиологии: клеточной терапии с использованием стволовых клеток костного мозга при остром инфаркте миокарда, а в частности, оценке отдаленных клинических результатов данной процедуры.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца и ее проявление – острый инфаркт миокарда (ОИМ) несмотря на активное внедрение различных реперфузионных стратегий, остаются ведущими причинами смерти и развития целого ряда опасных осложнений во всем мире.

Высокая частота развития неблагоприятного постинфарктного ремоделирования и развития хронической сердечной недостаточности делает необходимым поиск новых методов стимуляции восстановления миокарда после ишемического повреждения. В связи с этим не теряет актуальности направление регенеративной терапии с использованием стволовых клеток. Наиболее востребованным и изучаемым видом клеток являются аутологичные клетки костного мозга, среди которых возможно выделение мультипотентных клетки-предшественницы, способных дифференцироваться в разных направлениях, в том числе в эндотелиальные клетки и кардиомиоциты. Согласно литературным сведениям, направление дифференцировки стволовых клеток

определяется микроокружением, выработкой различных цитокинов и факторов роста.

Автор в своей работе не только оценивает долгосрочные клинические результаты трансплантации аутологичных клеток костного мозга двух фенотипов, но и изучает влияние гуморальных факторов, в частности, секреции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и ангиогенных факторов роста на течение постинфарктного периода, ремоделирование сердца, а также выявляет взаимосвязь между выработкой определенных цитокинов и эффективностью изучаемой процедуры.

Такой комплексный подход расширить понимание механизмов постинфарктной регенерации, а также определить факторов, оказывающих влияние на этот процесс.

Результаты исследования демонстрируют трансплантация аутологичных CD133+ клеток костного мозга в дозе $5,7 \pm 2,8 \times 10^6$ на 15 $\pm$ 5-е сутки острого инфаркта миокарда - безопасная и эффективная процедура по результатам долгосрочного наблюдения, что проявляется меньшей частотой эпизодов нестабильной стенокардии, повторных инфарктов миокарда, клинически значимой хронической сердечной недостаточности и предотвращением дилатации левого желудочка. Терапия аутологичных моноклеарных клеток костного мозга в дозе $93 \pm 43 \times 10^6$ на 20 $\pm$ 10-е сутки ОИМ, напротив, оказалась неэффективной, несмотря на доказанное ее влияние на цитокиновый ответ при ОИМ.

Автором впервые изучена динамика ангиогенных факторов роста при ОИМ, проведен однофакторный корреляционный анализ между их сывороточными концентрациями и отдаленными клиническим исходами. Установлены ассоциации между высокими концентрациями фактора роста фибробластов (более 17,21 пг/мл), низкими сывороточными уровнями интерлейкина-10 (менее 3,16 пмоль/мл), определенными до проведения чрескожного коронарного вмешательства и трансплантации, и

неблагоприятным течением ишемической болезни сердца в отдаленные сроки после ОИМ.

Полученные автором результаты имеют научную значимость и могут быть использованы для совершенствования клеточных технологий в кардиологии.

Текст автореферата и научные публикации полностью отражают содержание диссертации. Выводы и практические рекомендации сформулированы логично, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

Заключение

Диссертационная работа 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», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует заявленной специальности (кардиология) и имеет научно-практическую значимость для современной кардиологии.

Таким образом, по актуальности, новизне полученных данных, объему проведенных исследований, научной значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения ВАК о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заведующий кардиологическим отделением
Областного государственного автономного
учреждения здравоохранения
«Томская областная клиническая больница»
кандидат медицинских наук

С.И. Антипов

19. 01. 2018 г.

Подпись



заверяю.

Начальник отдела кадров
Областного государственного автономного
учреждения здравоохранения
«Томская областная клиническая
больница»

Е.В. Виклейн



подпись

19.01.2018

дата