

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующей лабораторией клинической патофизиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» - обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Смирновой Ольги Валентиновны, на диссертационную работу Переверзева Дениса Игоревича «Закономерности развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и его коррекция», представленную к защите в объединенный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 99.0.062.02 при ДНЦ ФПД и ФГБОУ Амурской ГМА Минздрава России на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования обусловлена высокой частотой развития реперфузионных осложнений в процессе эндоваскулярного лечения пациентов с острым инфарктом миокарда. Быстрая доставка кислорода к ишемизированным кардиомиоцитам на фоне восстановления коронарного кровотока в окклюзированной артерии является решающим фактором в улучшении прогноза при инфаркте миокарда. Положительное влияние кислорода на функциональное состояние сердца в раннем периоде инфаркта миокарда во многом обусловлено уменьшением размеров зоны ишемии и сохранением большего количества кардиомиоцитов, способных к эффективному сокращению, однако реоксигенация является важным фактором, способствующим повышению интенсивности процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности антиоксидантной системы, что является патогенетической основой формирования окислительного стресса, базируемого на накоплении продуктов радикального характера и липидных перекисей. В то же время компонентами эндогенного фона резистентности реализуются антиоксидантные механизмы защиты, приводящие к разрушению и (или) предотвращению образования избытка продуктов ПОЛ и

восстановлению их стационарного уровня, что приобретает особую значимость при остром инфаркте миокарда, поскольку экспериментальными и клиническими исследованиями доказано, что продукты ПОЛ (перекиси) крайне аритмогенны. В связи с этим использование антиоксидантных препаратов, снижающих интенсивность процессов ПОЛ, позволит осуществлять профилактику реперфузионных осложнений, связанных с активацией перекисных процессов в зоне реперфузии. Важно отметить, что патогенетически обоснованным в условиях острого инфаркта миокарда будет использование антигипоксантов специфического действия, направленного на восстановление кислородотранспортной функции крови, с одной стороны, и на восстановление активности энергосинтезирующих процессов (или предупреждающих ее потерю), с другой. Настоящее исследование является самостоятельным фрагментом научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертационной работы оригинальны и отличаются научной новизной основных выводов и результатов исследования. В ходе выполнения работы Д.И. Переверзевым установлены патогенетические закономерности развития ранних и поздних ишемически-реперфузионных нарушений при рентгенэндоваскулярной реваскуляризации на фоне применения субстратного антигипоксанта и антиоксиданта цитофлавина. Следует считать весьма важными установленные автором сложные причинно-следственные связи, отражающие зависимость показателей газового состава крови и маркеров метаболических процессов в миокарде от индуцированного ишемией / реперфузией окислительного стресса.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты диссертационной работы Д.И. Переверзева обладают высокой теоретической и практической значимостью. Они вносят существенный вклад в изучение этиопатогенеза системных реперфузионных нарушений метаболизма в

раннем периоде и локальных метаболических нарушений в миокарде в позднем периоде реваскуляризации.

Полученные в исследовании данные имеют несомненную практическую значимость. Методика коррекции реперфузионного синдрома внедрена в отделение неотложной кардиологии для пациентов с острым инфарктом миокарда, анестезиологии и реанимации Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница». Материалы диссертации используются в лекционном курсе и практических занятиях на кафедрах физиологии и патофизиологии, госпитальной терапии с курсом фармакологии при подготовке специалистов в системе высшего профессионального медицинского образования и постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России. По результатам исследования получен патент на изобретение РФ.

Перспективность исследования заключается в совершенствовании методов патогенетической терапии реперфузионных осложнений инфаркта миокарда. Новизна и практическая значимость работы свидетельствуют о ценности диссертационной работы.

Достоверность полученных результатов. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений. Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация Д.И. Переверзева построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и клинической характеристики исследуемых пациентов, главы собственных исследований, главы заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка цитируемой литературы (303 источника, из них – 108 зарубежных). Объем рукописи составляет 148 страниц компьютерного текста, иллюстрирован 15 таблицами и 4 рисунками. Материал диссертационной работы хорошо и логично изложен.

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом материала, включающем 152 пациента с острым инфарктом миокарда без

признаков острой сердечной недостаточности (I класс по шкале T.Killip) и корректной статистической обработкой данных. В работе использован комплекс современных, информативных и широко апробированных методов, соответствующих цели и задачам исследования. В целом диссертационное исследование соответствует критерию внутреннего единства. Исследование является актуальным и четко спланированным.

Во «Введении» Д.И. Переверзевым обоснованы актуальность, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, приведены данные об апробации и внедрении результатов работы в практику.

В главе «Обзор литературы» представлены современные исследования по вопросам патогенеза и механизмах реперфузионного повреждения миокарда и современном состоянии кардиопротективных технологий, фокусирующихся на коррекции оксидативного стресса в миокарде.

В главе «Материал и методы исследования» дана клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, и описаны примененные в работе современные лабораторные, клинические, инструментальные и статистические методы исследования данных. Методическое обеспечение соответствует поставленной цели и задачам. Методы подробно изложены и могут быть легко воспроизводимыми.

В третьей главе излагаются результаты, полученные Д.И. Переверзевым в ходе выполнения диссертационной работы. Глава включает 6 подглав, в которых отражены результаты исследования состояния системы ПОЛ/АОЗ, КОС, газового состава артериальной крови, кислородного статуса, содержания метаболитов, показателей глобальной сократительной способности миокарда, маркеров повреждения миокарда и частоты развития реперфузионных аритмий у пациентов с острым инфарктом миокарда при реперфузии на фоне коррекции цитофлавином, а также корреляционные связи между этими показателями.

В главе «Заключение» проведен анализ собственных результатов исследования и их сопоставление с мировыми научными данными, опубликованных в доступных зарубежных и отечественных литературных источниках. Результаты

диссертационного исследования согласуются с опубликованными экспериментальными и клиническими исследованиями.

Выводы научно обоснованы и корректны, соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Практические рекомендации актуальны и изложены в соответствии с полученными результатами. Достоверность работы подтверждается публикацией основных результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Основные положения работы были представлены на научных и научно-практических конференциях, в том числе международного уровня. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ (5 статей – в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ, 2 – в международной базе данных Scopus, 1 патент РФ на изобретение).

Автореферат диссертационной работы Д.И. Переверзева полностью отражает основные положения работы и соответствует основным идеям и выводам диссертации.

В результате анализа рецензируемой работы и вызванного большого интереса к данной проблеме к автору возникли следующие вопросы:

1. По какой причине пациенты с нарушениями ритма и системным тромболизисом в предоперационном этапе были исключены из исследования?

2. Почему именно аритмии были выбраны в качестве маркеров реперфузионного повреждения миокарда, ведь имеются и другие клинические варианты реперфузионного синдрома, связанного с реваскуляризацией коронарной артерии?

3. С чем вы связываете положительное действие цитофлавина на систему ПОЛ / АОЗ у больных с острым инфарктом миокарда в ранний и поздний периоды реваскуляризации коронарной артерии? Есть ли различия в его действии в ранний и поздний период реваскуляризации коронарной артерии?

4. Были ли различия в действии цитофлавина на систему ПОЛ / АОЗ в зависимости от локализации острого инфаркта миокарда?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в научно-исследовательской работе, в лечебном процессе профильных лечебно-профилактических учреждений, включать в разработку модульных дисциплин профильных кафедр ВУЗов, при обучении студентов, аспирантов и клинических ординаторов по направлению фундаментальной медицины – патологическая физиология.

Заключение

Диссертационное исследование Переверзева Дениса Игоревича «Закономерности развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и его коррекция» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения в области патофизиологических механизмов ассоциированного с окислительным стрессом реперфузионного повреждения миокарда у пациентов, подвергнутых реваскуляризации, и возможности его коррекции цитофлавином, совокупность которых может квалифицироваться как новое достижение, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.13 (с изменениями), а ее автор заслуживает ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая лабораторией клинической
патофизиологии федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Федеральные
исследовательский центр «Красноярский научный
центр Сибирского отделения Российской академии
наук» - обособленное подразделение

«Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера»

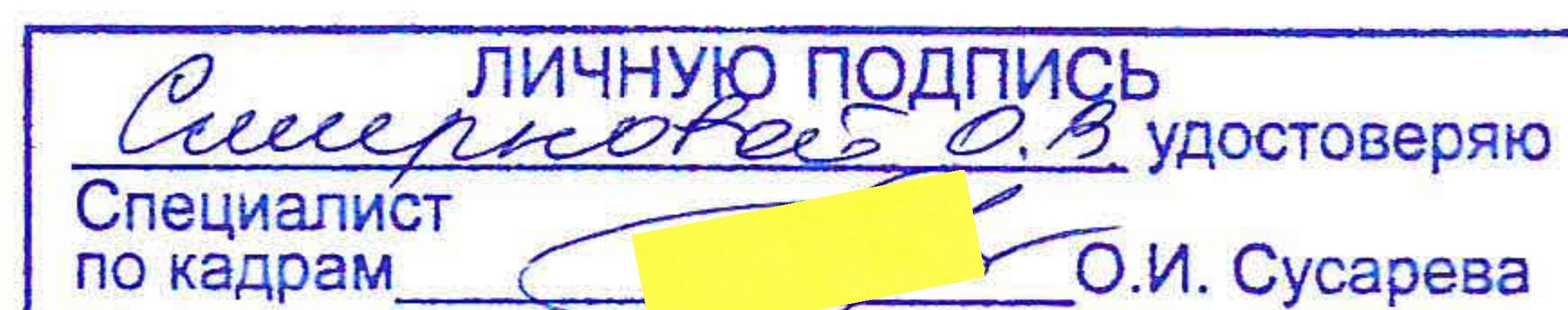


О.В. Смирнова

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

тел./факс (391): (391) 228-06-83 E-mail: imprn@imprn.ru Сайт: <http://imprn.ru>

Подпись д-ра мед. наук,
Смирновой Ольги Валентиновны
заверяю
начальник отдела кадров



«31» 08 2021 г.