

«УТВЕРЖДАЮ»

Врио проректора по научной работе ДВФУ

А.В. Огнев

« 30 » августа 2021г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Переверзева Дениса Игоревича «Закономерности развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и его коррекция», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Несмотря на достигнутые в настоящее время значительные успехи в лечении пациентов с острым инфарктом миокарда, фундаментальной науке и клинической медицине предстоит решить ряд очень важных задач, одной из которых является профилактика и лечение реперфузионного синдрома. Основной стратегией лечения пациентов острым инфарктом миокарда является реперфузионная терапия с использованием терапевтических и хирургических технологий реваскуляризации. Максимально раннее восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии позволяет остановить каскад ишемического повреждения и ограничить площадь некроза миокарда, являющуюся ведущим фактором, влияющим на прогноз. Однако, прерывая прогрессирующий каскад ишемических реакций, реперфузия сама по себе вызывает дополнительную альтерацию тканей, называемую реперфузионным повреждением, что в свою очередь приводит к расширению зоны некроза, микроваскулярной обструкции, стенированию миокарда. Реперфузионный аритмогенез, который ранее считался «спутником» удачно проведенной реваскуляризации, сейчас рассматриваются в качестве одного из клинических вариантов реперфузионного повреждения. В настоящее время чрезвычайно актуальным является изучение механизмов

реперфузионного повреждения, разработка способов его диагностики, предотвращения или ограничения. В связи с этим диссертационная работа Д.И. Переверзева, посвященная проблеме изучения механизмов реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и поиску путей его патогенетической коррекции, весьма актуальна и имеет важное научное и практическое значение.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Настоящее исследование является самостоятельным фрагментом научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что получены новые теоретические знания о закономерностях развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и его коррекции цитофлавином. Впервые показано, что у пациентов с острым инфарктом миокарда до и после реваскуляризации коронарной артерии на фоне применения цитофлавина отмечается уменьшение образования продуктов пероксидации липидов, дефицита антиоксидантов и энергообеспеченности клеток. Приоритетными являются данные о том, что применение цитофлавина у пациентов с острым инфарктом миокарда в раннем периоде после реваскуляризации приводит к стабилизации системных метаболических нарушений и газового гомеостаза, вызванных реперфузией ишемизированного миокарда, коррекции метаболического ацидоза, гипоксии, стрессорной гипергликемии и гиперлактатемии. Доказан метаболотропный эффект цитофлавина у пациентов с острым инфарктом миокарда в отсроченном периоде, который проявляется в улучшении показателей глобальной сократительной способности миокарда левого желудочка, обусловленных уменьшением уровня тропонина I и креатинфосфокиназы в крови. Впервые показан положительный эффект применения цитофлавина в уменьшении риска

развития реперфузионных аритмий у пациентов с острым инфарктом миокарда после эндоваскулярной реваскуляризации коронарной артерии. На основе корреляционного анализа системных показателей перекисидации липидов, антиоксидантной защиты, транспорта кислорода кровью, сократительной способности миокарда и маркеров его повреждения разработаны концептуальные схемы развития реперфузионных осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда, возникающие в раннем и позднем периоде после реваскуляризации коронарной артерии на фоне коррекции цитофлафином.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Теоретическое значение работы определяется полученными в ходе диссертационного исследования новыми знаниями о доминирующей роли оксидативного стресса в патогенезе вызванных реперфузией системных и локальных метаболических нарушений в раннем и позднем периодах реваскуляризации миокарда.

Разработан «Способ коррекции процессов перекисного окисления липидов у пациентов с острым инфарктом миокарда» (патент РФ № 2627458, 08.08.2017). Методика внедрена в работу отделений 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 (акт внедрения от 13 ноября 2020 г.).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Степень достоверности результатов определяется соответствием дизайна исследования критериям доказательной медицины, достаточным объемом наблюдений, репрезентативностью комплексного обследования пациентов с острым инфарктом миокарда с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования и сертифицированного оборудования, обработки полученных данных адекватными поставленным задачам методами статистического анализа. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными. Идея работы базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использовано сравнение авторских и ранее полученных данных. Установлено качественное или количественное совпадение авторских результатов с результатами независимых источников по данной тематике. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью цели, выводов и поставленных задач. Достоверность работы подтверждается публикацией основных результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Переверзева Д.И. изложена на 148 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, главы собственных исследований, главы заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 108 зарубежных и 195 отечественных автора. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 4 рисунками.

Диссертация изложена в классическом стиле, отличается глубоким анализом полученных результатов, построением аргументированных выводов и практических рекомендаций. Цель работы изложена чётко и соответствует решаемой проблеме: изучение закономерностей развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда на фоне применения комплексного

препарата, обладающего антиоксидантным и антигипоксикантным действием. Для достижения поставленной цели последовательно решались 4 задачи, которые соответствуют выводам.

Глава «Обзор литературы» посвящена современным представлениям о патогенезе и механизмах реперфузионного повреждения миокарда, показаны определяющий вклад окислительного стресса в реперфузионное повреждение и поиск путей его коррекции препаратами антиоксидантного действия. Диссертантом тщательно проанализированы литературные источники зарубежных и российских авторов по выбранной теме.

В главе «Материал и методы исследования» достаточно подробно представлена организация и дизайн исследования. Для решения поставленных задач были обследованы 152 пациента с острым инфарктом миокарда с применением современных лабораторных, клинических, инструментальных методов. Анализ полученных результатов исследования осуществлялся с использованием современных статистических методов исследования.

В третьей главе «Результаты исследования» представлен подробный анализ состояния антиоксидантного статуса, газового состава и кислородного статуса артериальной крови, состояния системы кислотно-основного состояния, содержания основных метаболитов и маркеров некроза миокарда и параметров его сократительной способности, а также произведен расчет относительных рисков реперфузионных аритмий у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне коррекции цитофлавином. Выявлена динамика корреляционных связей между вышеописанными показателями.

В главе «Заключение» автор проводит анализ полученных данных и их обсуждение, демонстрирует научную компетентность, эрудицию и способность к теоретическим обобщениям.

По результатам исследования автор сделал 6 конкретных выводов и обосновал практические рекомендации.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 9 научных статей, из них 5 в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, в том числе 2 – в международной базе данных Scopus, и 1 патент РФ на изобретение. Основные положения диссертационной работы апробированы на различных научных форумах, в том числе международного уровня.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации логично структурирован, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы, заключение и список публикации по теме диссертации. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям, выводам и практическим рекомендациям.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Д.И. Переверзева нет. Тем не менее, отмечая в целом высокий уровень выполненного исследования, считаем необходимым задать уточняющие вопросы:

1. На Ваш взгляд, каков истинный вклад окислительного стресса в патогенез ишемических и реперфузионных повреждений миокарда?

2. В диссертационном исследовании показан выраженный антиоксидантный и энергопротекторный эффект цитофлавина у пациентов с острым инфарктом миокарда, подвергнутых рентгенэндоваскулярной реваскуляризации. Раскройте патогенетические основы данного эффекта?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать в научно-исследовательской работе, в лечебном процессе профильных лечебно-профилактических учреждений, в лекционном материале для студентов, аспирантов и клинических ординаторов.

Заключение

Диссертационная работа Переверзева Дениса Игоревича «Закономерности развития реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда и его коррекция», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских

наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по выявлению механизмов влияния окислительного стресса на реперфузионное повреждение миокарда у пациентов, подвергнутых рентгенэндоваскулярной реваскуляризации.

По актуальности избранной темы, методическому уровню, объёму исследований, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация Д.И. Переверзева соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 (с изменениями), предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

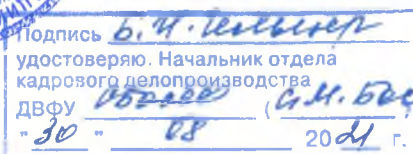
Отзыв обсуждён на заседании лаборатории анализа больших данных в здравоохранении и биомедицине Школы биомедицины ФГАОУ ВО ДВФУ.

Протокол № 10 от « 27 » _____ 08 _____ 2021 г.

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
директор Департамента клинической
медицины Школы биомедицины



Б.И. Гельцер



Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»

690922, Россия, Приморский край, о. Русский, п. Аякс, 10, кампус ДВФУ

Контактные телефоны: 8 (423) 265 24 29; 8 (423) 243 34 72, факс 8 (423) 243 23 15

Электронный адрес (e-mail): rectorat@dvfu.ru

Веб-сайт: www.dvfu.ru