

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Подоксенова Ю.К.
на диссертационную работу Пономарева Дмитрия Николаевича
«Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической
болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного
кровообращения», представленную к публичной защите на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 –
анестезиология и реаниматология

Актуальность избранной темы диссертации

Частота интраоперационного повреждения миокарда, по данным различных авторов, может достигать 30% от общего числа выполняемых операций аортокоронарного шунтирования. Весьма актуальной также является проблема неврологических осложнений. По данным ряда авторов, частота встречаемости инсульта головного мозга в кардиохирургии составляет от 0,5% до 5%, частота диффузной энцефалопатии может достигать 12%, а послеоперационного делирия 20% и более.

Таким образом, интраоперационная защита миокарда и ЦНС, одному из методов которой посвящено исследование Дмитрия Николаевича, является важнейшей и крайне актуальной задачей кардиоанестезиологии, ее решение дает возможность существенного повышения эффективности и безопасности вмешательств и улучшения клинического исхода.

Одним из изучаемых методов защиты органов в кардиохирургии является методика дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП). Согласно данным ряда авторов, применение ДИП обладает кардиопротективным эффектом, что выражается в снижении уровня кардиоспецифических маркеров и улучшении клинического исхода. Кроме того, экспериментальные данные указывают на возможный защитный эффект методики в отношении центральной нервной системы.

В то же время существуют данные об отсутствии у ДИП защитных эффектов. Поводом для спекуляций в этом отношении является также тот факт, что эффекты методики в отношении патофизиологических звеньев

повреждения органов при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения крайне малочисленны и неубедительны. Противоречивость и неполнота существующих данных свидетельствуют о том, что работа Пономарева Дмитрия Николаевича является актуальной и востребованной.

Степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций диссертации

Представленные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют представленной теме диссертационной работы. Программа исследования стройная и логичная. Поставленная цель соответствует актуальности темы, задачи адекватно конкретизируют направление исследований. Применяя системный подход в изучении эффектов ДИП на патофизиологические процессы и клинический исход пациентов при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения, автор последовательно раскрывает поставленную цель и задачи исследования. Решение поставленных задач позволяет доказать обоснованность положений, вынесенных на защиту. Выводы и практические рекомендации являются обоснованными, логически вытекают из результатов работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Достоверность и научная новизна исследования

Достоверность полученных научных результатов обусловлена высоким методическим уровнем работы и не вызывает сомнений. В исследование включено достаточное количество пациентов (96), которые выделены из 850 пациентов в строгом соответствии с адекватно выбранными критериями включения и исключения.

Использованы высокочувствительные современные авторитетные методы исследования. Исследование проведено на фоне анестезиологического обеспечения и послеоперационной интенсивной терапии, соответствующих современным требованиям.

Статистический анализ выполнен в соответствии с современными стандартами и обеспечивает достоверность полученных результатов.

Научная новизна исследования также не вызывает сомнений. Автор последовательно исследует влияние ДИП на основные системы органов и клинические исходы. В работе Пономарева Дмитрия Николаевича впервые выполнена оценка влияния ДИП на оксидативный стресс у больных при АКШ в условиях искусственного кровообращения. Показано значение плазменной концентрации пероксидов в качестве предиктора продленной госпитализации после операции коронарного шунтирования.

Кроме того, впервые проведен анализ воздействия ДИП на динамику про- и противовоспалительных цитокинов у больных с ишемической болезнью сердца при операции АКШ. Впервые проведен анализ воздействия ДИП на динамику маркера повреждения центральной нервной системы нейронспецифичной енолазы и когнитивную функцию у больных при операции АКШ.

Впервые было исследовано влияние ДИП на динамику цитопротекторных белков теплового шока у больных при реваскуляризации миокарда.

Все выводы и рекомендации были опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Замечания

1. В названии «...у больных с ишемической болезнью сердца...» предлог с не нужен, но - «пациенты с ишемической...».

2. В списке литературы при описании источников автор не следует рекомендациям (ГОСТ Р 7.0.11-2011), что затрудняет поиск оригиналов использованных трудов.

3. Я не согласен с выражением «...были слепым методом рандомизированы для включения в группу дистантного ишемического preconditionирования либо в контрольную группу...», т.к. рандомизация и ослепление являются разными инструментами, используемыми для повышения степени достоверности результатов и рекомендаций.

4. Считаю, что вообще-то интересное положение о прогностическом значении плазменной концентрации пероксидов не вполне соответствует принципу внутреннего единства диссертации.

5. Полагаю не вполне корректным распределение результатов исследования в главы III и IV. Непонятно, почему динамика белка теплового шока изложена в главе III вместе с разделом «влияние ... на ... повреждение миокарда», а показатели оксидативного стресса и ССВО в главе IV с разделом «влияние ... на повреждение центральной нервной системы».

Замечания носят дискуссионный характер и не являются принципиальными.

Вопросы

1. Зачем заявлено простое слепое исследование? Обсуждаемое исследование не предполагает субъективной оценки пациентом своего состояния, все основано на объективных результатах, даже тесты на когнитивную функцию. Только если участники исследования надеются на возможные преимущества нового препарата, они могут давать псевдо-положительную динамику заболевания, субъективно чувствуя себя лучше.

Ослепление в данной работе ничего не добавляет достоверности.

2. Где заявленный в дизайне плацебо-контроль?

3. Почему и зачем контингент больных (850), из которых в соответствии с критериями включения были выбраны основная и контрольная группы (96), назван в главе II популяцией? Оказались объединены заведомо неоднородные объекты, разделенные критериями включения и исключения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пономарева Дмитрия Николаевича «Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения», представленная в диссертационный совет Д 208.063.01 при ФГБУ «ННИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, является законченной научно-квалификационной работой, в которой

решена актуальная научно-практическая задача, касающаяся целесообразности применения ДИП как методики кардио- и нейропротекции у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, имеющая существенное значение для кардиоанестезиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

Диссертация Пономарева Дмитрия Николаевича «Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения» по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и важности выводов соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки России (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

10.08.15

Врач анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации
НИИ кардиологии,
доктор медицинских наук

Ю.К.Подоксенов

Подпись Подоксенов
Учёный секретарь НИИ кардиологии
д.м.н. 3 Ефимов
« 10 » 08 2015

