

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н.
 А.С. Благонравова



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Каменщикова Николая Олеговича «Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения путем доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях аортокоронарного шунтирования», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Каменщикова Н.О. посвящена повышению эффективности интраоперационной кардиопротекции при операциях аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Постоянное совершенствование, как оперативной техники, так и анестезиологического обеспечения, повышение физиологичности методик искусственного кровообращения, сделали операции на открытом сердце относительно безопасными процедурами с летальностью, не превышающей 1,0 – 1,5% в ведущих кардиохирургических центрах страны. Тем не менее, проблема интраоперационного повреждения миокарда остается актуальной, как и прежде, вследствие определяющего влияния на клиническое течение раннего послеоперационного периода, поскольку именно интраоперационное повреждение миокарда определяет развитие острой сердечной недостаточности после 15 – 20% вмешательств на сердце и нарушений ритма после 30% этих процедур (Шляхто Е.В. и соавт., 2013; Лалетин Д.А. и соавт., 2015; Yau J., et al., 2008).

Принятая в настоящее время тактика терапии повреждений миокарда направлена на коррекцию уже развившихся нарушений и носит симптоматический характер. Одним из немногочисленных методов патогенетического воздействия на интраоперационные процессы повреждения миокарда стало применение оксида азота. В настоящее время оксид азота рассматривается как важный триггер и медиатор адаптации кардиомиоцитов к ишемически-реперфузионному повреждению. Накоплен обширный

экспериментальный материал, подтверждающий важную роль как эндогенного, так и экзогенного путей оксида азота в реализации кардиопротективных эффектов различных видов preconditionирования (Bolli R. et al., 1997; Elliott G.T. et al., 2000). При этом клинические исследования, оценивающие кардиопротективные эффекты оксида азота в кардиохирургии, единичны и выполнены на педиатрической когорте пациентов. Результаты же выполненных клинических исследований не позволяют сделать обоснованного заключения об эффективности кардиопротективного воздействия оксида азота при подаче его в контур экстракорпоральной циркуляции. Кроме этого, в настоящее время нет опубликованных исследований, касающихся вопросов безопасности данного метода и его влияния на клинический исход.

Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности выбранной соискателем темы для диссертационного исследования.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые в отечественной практике, соискателем проведено комплексное экспериментально-клиническое исследование эффективности адьювантной кардиопротекции при подаче ингаляционного оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции. Соискателем разработан оригинальный протокол подачи газообразного оксида азота в линию доставки кислородо-воздушной смеси в оксигенатор, определена его эффективная дозировка (40 ppm) и методы контроля безопасности.

Автором было впервые выявлено выраженное инфарктимитирующее и антиаритмическое действие оксида азота, а также улучшение тканевой перфузии и отсутствие негативных эффектов оксида азота при моделировании экспериментального инфаркта на фоне искусственного кровообращения.

Диссертантом была впервые проведена оценка кардиопротективного эффекта доставки оксида азота, который заключался в снижении маркеров повреждения и улучшении контрактильной функции миокарда в периоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Кроме этого автором дана оценка безопасности доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции у пациентов при операциях аортокоронарного шунтирования и установлено, что доставка оксида азота является безопасной.

Получено 2 патента: патент RU 2611955 «Способ ретроградной интубации трахеи у кролика для проведения искусственной вентиляции легких в эксперименте»; патент RU 2611938 «Способ проведения искусственного кровообращения при обеспечении кардиохирургических вмешательств».

Значимость для науки и практики полученных результатов

Теоретическая значимость диссертации заключается в обосновании применения экзогенного оксида азота в качестве адьюванта для снижения степени ишемически-реперфузионного повреждения миокарда.

Практическая значимость предлагаемой автором технологии состоит в дополнительном (к кардиоплегии) кардиопротективном эффекте, снижении концентрации маркеров повреждения миокарда, выраженности контрактильной дисфункции левого желудочка в послеоперационном периоде, что улучшает результаты хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца в условиях искусственного кровообращения. Кроме этого практически важным является положение о контролируемости и безопасности методики доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции.

Рекомендации по использованию результатов исследования в науке и практике (учебном процессе)

Результаты диссертационной работы активно применяются в клинической практике отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Полученные результаты исследования могут быть широко использованы в анестезиологии и реаниматологии в условиях кардиохирургических отделений и центров. Необходима целесообразность их дальнейшего исследования у пациентов высокого риска, в том числе со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ < 30%), выраженной гипертрофией миокарда, сочетанными вмешательствами, длительным пережатием аорты (более 120 мин), недавним инфарктом миокарда или при экстренной операции у больных с острым коронарным синдромом, неполной хирургической реваскуляризацией миокарда и высокой коморбидностью.

Необходимо активное использование полученных результатов в учебном процессе высших учебных медицинских заведений, осуществляющих последипломную подготовку врачей специалистов по циклам профессиональной переподготовки и повышения квалификации по дисциплине «Анестезиология и реаниматология».

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность результатов в данной диссертационной работе определяется в первую очередь достаточным количеством экспериментального (20 экспериментов на кроликах) и клинического (60 больных) материала. Комплексный подход к научному анализу с применением современных методов

статистической обработки данных, рекомендуемых как в отечественной, так и зарубежной литературе, свидетельствует о высокой достоверности, представленных в работе результатов и предложенных на их основе выводов и практических рекомендаций.

Оценка структуры, содержания и соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям

Диссертация написана в традиционной форме и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов проведенного исследования с обсуждением полученных результатов, заключения), выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 147 страницах машинописного текста, содержит 6 таблиц, 13 рисунков. Список литературы включает 283 источника, из которых 3 отечественных. Тема диссертации соответствует научной специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Во введении автор аргументировано обосновывает актуальность проводимого научного исследования, объективно представляя степень разработанности данной темы. Цель исследования и поставленные пять задач исследования сформулированы четко и конкретно.

Обзор литературы подготовлен с использованием последних данных, полученных из современных, в подавляющем большинстве зарубежных литературных источников. Подробно анализируются работы, касающиеся факторов повреждения миокарда при кардиохирургических вмешательствах, защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения и роли оксида азота в защите от ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. Особое внимание автор уделяет вопросам оценки выраженности ишемически-реперфузионного повреждения и маркерам эффективности кардиопротекции, а также вопросам дополнительной (адьювантной) защиты миокарда во время кардиохирургических вмешательств. Соискатель подробно анализирует экспериментальные данные о роли оксида азота в реализации эффектов ранней и поздней фазы кардиопротекции, обсуждает вопросы трансляции кардиопротективных свойств оксида азота в клиническую практику. На основании глубокого анализа литературных данных соискатель совершенно справедливо формулирует вопросы исследовательского характера, не нашедшие освещения в научной литературе. В частности, предлагается, что интраоперационная органопротекция оксидом азота может быть перспективным методом защиты миокарда при кардиохирургических операциях в условиях ИК, обладающая приемлемой стоимостью, известными, прогнозируемыми, обратимыми и достаточно редкими побочными эффектами применения.

Во второй главе дана характеристика материала и методов как экспериментального, так и клинического. Проспективное экспериментальное исследование проводили на 20 кроликах – самцах породы «Советская шиншилла» массой 3 – 3,5 кг. Все животные были разделены на 2 равные группы: 10 кроликам проводилась подача NO в контур экстракорпоральной циркуляции в дозе 40 ppm на протяжении всего периода ИК (основная группа); 10 кроликов составили контрольную группу. Все болезненные процедуры и выведение животных из эксперимента осуществляли на наркотизированных животных согласно приказу Минздрава №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» от 1 апреля 2016 г., Принципам надлежащей лабораторной практики ГОСТ 33044–2014 и руководству Janet C. Garber, «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council», 2011.

Основная фаза эксперимента включала окклюзию левой коронарной артерии в течение 45 мин с последующей реперфузией в течение 120 мин в условиях искусственного кровообращения. Первичной конечной точкой данного исследования явился объем миокардиального повреждения, который оценивался по отношению зоны инфаркта (ЗИ) к области риска (ОР). Вторичными конечными точками являлись: частота развития и вид нарушений ритма сердца за период коронарной окклюзии, а также клинические и биохимические показатели, характеризующие адекватность проведения ИК. Были выполнены физиологические, биохимические и морфологические исследования, соответствующие поставленным задачам исследования.

В основу клинического исследования, в конечном счете, вошли 60 человек, которым выполнены операции аортокоронарного шунтирования клапана в условиях искусственного кровообращения. Все пациенты были рандомизированы на две равные группы по 30 человек: группу доставки NO (исследуемую) и контрольную. При анализе материала исследования, обращает внимание тот факт, что из числа анализируемых пациентов, 90% были отнесены к I и II функциональному классу NYHA, имеющих фракцию выброса левого желудочка более 55%, что никак не позволяет их отнести к группе высокого риска развития острой послеоперационной сердечно-сосудистой недостаточности. Тем не менее, данный подход следует признать целесообразным для решения поставленных перед исследованием задач. В данном разделе диссертантом также представлены: методика подготовки к оперативному вмешательству, анестезии, искусственного кровообращения и кардиopleгической защиты миокарда, методика доставки оксида азота и оценки ее безопасности. Для оценки течения послеоперационного периода автором анализировались следующие клинические характеристики: длительность ИВЛ,

степень дисфункции левого желудочка, продолжительность пребывания в палате реанимации и интенсивной терапии, продолжительность нахождения в стационаре, летальность, композитная конечная точка. Для оценки степени тяжести контрактильной дисфункции миокарда определяли уровень инотропной и вазопрессорной поддержки для чего подсчитывался вазоактивно-инотропный балл, непрерывно мониторировались следующие показатели гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (САД) и центральное венозное давление (ЦВД). Для оценки степени интраоперационного повреждения миокарда в группах соискатель использовал периоперационную динамику плазменной концентрации тропонина I и активности МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ). Дозирование NO осуществляли с помощью анализатора PrinterNOX (CareFusion, USA) до целевой концентрации 40 ppm. Для оценки безопасности методики применялся мониторинг содержания NO₂ и уровня метгемоглобина (MetHb) в плазме крови.

Использованные методы современны, информативны и позволяют получить объективную информацию о состоянии пациентов.

Третья глава посвящена описанию и обсуждению полученных результатов как экспериментальных, так и клинических исследований.

Полученные соискателем данные эксперимента свидетельствуют, что доставка оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции приводила к улучшению тканевой перфузии, что, по мнению автора, подтверждается снижением веноартериального градиента рСО₂ на этапе ишемии и реперфузии на фоне ИК, увеличенным темпом мочеотделения. Подача оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции достоверно понижала частоту нарушений ритма сердца на этапах ишемии и реперфузии, снижала отношение зоны инфаркта к размеру области риска на 15%. На основании проведенных экспериментов, диссертантом делается совершенно справедливое заключение о кардиопротективных свойствах оксида азота при его подаче в контур экстракорпоральной циркуляции при моделировании ишемически - реперфузионного повреждения миокарда. Полученные положительные результаты экспериментального исследования позволили соискателю приступить к этапу клинического применения исследуемой технологии.

Клинические исследования выявили, что доставка оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции по предложенной методике приводила к статистически значимому изменению динамики кардиоспецифических ферментов у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования в условиях ИК. Концентрация тропонина I достигала максимальных значений через 6 ч после вмешательства в обеих группах. При этом концентрация тропонина I была статистически значимо ниже в NO-группе, составив $1,79 \pm$

0,39 нг/мл по сравнению с $2,41 \pm 0,55$ нг/мл в контрольной группе ($p = 0,001$; статистическая мощность $> 0,95$). У всех пациентов через 6 ч после вмешательства и у части пациентов в первые и вторые сутки после операции были зафиксированы значения концентрации тропонина I в 10 и более раз превышающие нормальные значения. При этом диагноз периоперационного инфаркта миокарда, согласно 4 универсальному определению инфаркта миокарда, ассоциированного с коронарным шунтированием, не был подтверждён ни в одном случае. При анализе активности МВ-фракции КФК в обеих группах зафиксирована сходная динамика этого показателя с статистически значимым возрастанием в послеоперационном периоде и на протяжении 2 суток после вмешательства.

При исследовании влияния доставки оксида азота на степень тяжести контрактильной дисфункции миокарда выявлено, что максимального уровня показатель вазоактивно-инотропного балла (VIS) достигал при отлучении пациентов от ИК, что, автор связывает с посткардиоплегической депрессией миокарда, а также резкими колебаниями между водными секторами при возврате остаточного объема жидкости из аппарата ИК. Через 6 ч после прекращения ИК отмечается снижение VIS в обеих группах, однако в NO-группе регистрируется статистически значимо более низкие значения данного показателя. На основании полученных данных соискатель делает заключение о снижении степени тяжести контрактильной дисфункции левого желудочка, что подтверждает меньшей потребностью в инотропной и вазопрессорной поддержке у пациентов, которым проводилась доставка оксида азота, лучшим функциональном статусе миокарда и его большем метаболическом резерве.

Исследование влияния доставки оксида азота на динамику показателей гемодинамики в периоперационном периоде выявило, что параметры гемодинамики в группе с доставкой оксида азота статистически значимо не отличались от таковых в контрольной группе. В периоперационном периоде показатели гемодинамики находились в пределах безопасного коридора физиологических норм с небольшими колебаниями. На основании отсутствия межгрупповых различий изученных параметров гемодинамики на этапах исследования соискатель заключает, что исследуемая технология не влияет на гемодинамические характеристики, что позволяет анестезиологу оптимизировать ЧСС, параметры пред- и постнагрузки у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях ИК.

Исследование безопасности исследуемой технологии показали, что данный метод является легко воспроизводимым и хорошо контролируемым, не сопровождается повышением концентрации токсических метаболитов оксида

азота в магистрали подачи газо-воздушной смеси аппарата ИК, и повышением содержания MetHb в периферической крови оперируемых больных.

В настоящем исследовании не было отмечено статистически значимых межгрупповых различий в течении и основных характеристиках послеоперационного периода. При межгрупповом анализе не зарегистрировано статистически значимых различий в количестве осложнений, включая композитную конечную точку.

В главе четвертой (заключение) автор подводит итоги выполненных экспериментальных и клинических исследований технологии доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции. Соискатель совершенно справедливо отмечает ограничения в интерпретации результатов исследования: во-первых, в исследование были включены только пациенты с удовлетворительной сократительной способностью левого желудочка в отсутствие тяжелой сопутствующей патологии и декомпенсации ассоциированных состояний, во-вторых, протокол доставки оксида азота во время ИК оставляет нерешенным вопрос об оптимальной продолжительности терапии в периоперационном периоде, адекватной и максимально эффективной кумулятивной дозе доставляемого оксида азота. Однако, основная цель работы – оценка практической значимости доставки оксида азота как стратегии органопroteкции, в частности миокарда, была достигнута и убедительно доказана.

Выводы диссертационной работы вытекают из поставленных задач и полностью соответствуют поставленным результатам. Практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и предлагают конкретные пути реализации в практическом здравоохранении.

Автореферат достаточно полно отражает основные положения работы. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них научных статей в журналах, рекомендованных ВАК – 3, тезисов – 5. Все научные публикации соответствуют теме диссертации и отражают ее основные выводы.

Тема и содержание диссертации соответствует паспорту специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Замечания к работе

При изучении работы отмечены следующие замечания, носящие не критичный характер, для обсуждения в ходе публичной защиты:

1. В обзоре литературы имеются ссылки лишь на 3 работы отечественных авторов, хотя исследования по проблеме интраоперационной защиты миокарда в кардиохирургии отечественных анестезиологов-реаниматологов широко известны не только в нашей стране, но и за рубежом.

2. В работе имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки.

Вопросы к диссертационному исследованию

В ходе всестороннего ознакомления с представленной диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. В серии поведенных Вами экспериментов для оценки предупреждения оксидом азота ишемических, так и реперфузионных повреждений миокарда использованы физиологические и морфологические исследования сердца и биохимическая оценка эффективности искусственного кровообращения. Почему для оценки кардиопротективного эффекта оксида азота Вы не исследовали маркеры повреждения миокарда?

2. В клинических исследованиях для оценки эффективности исследуемой технологии Вы использовали периоперационные изменения плазменной концентрации кардиоспецифического фермента тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК), оценку степень тяжести дисфункции левого желудочка по вазоактивному числу и изменения показателей гемодинамики (ЧСС, САД, ЦВД). Почему Вы не приводите конкретные показатели оценки показателей сократительной функции миокарда, несмотря на то, что указываете использование визуализирующих методов (ЭхоКГ)?

3. С какими сложностями Вы встретились при проведении Вашей оригинальной методики доставки оксида азота в экстракорпоральный контур (отношение хирургической бригады, фактор времени для подготовки аппаратуры, отказ пациента)?

4. При использовании Вашей методики доставки оксида азота в экстракорпоральный контур был ли отмечен защитный эффект в отношении других органов и систем (мозг, легкие, почки, печень, кишечник и др.)?

Заключение

Диссертация Каменщикова Николая Олеговича «Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения путем доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях аортокоронарного шунтирования», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 — анестезиология и реаниматология, является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, с обоснованием новизны научных положений, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи, имеющей значение для развития анестезиологии и реаниматологии. Таким образом, поставленная перед автором научная задача, решена полностью.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности. 14.01.20 — анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и одобрен на кафедральном заседании кафедры анестезиологии, реанимации и неотложной медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания №5 от 9 декабря 2019 г.

Профессор кафедры анестезиологии, реанимации
и неотложной медицинской помощи
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
доктор медицинских наук (по специальностям
14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия;
14.01.20 - анестезиология и реаниматология)
профессор

В.В. Пичугин

Владимир Викторович Пичугин

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пичугина В.В. заверяю:

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
доктор биологических наук



Н.Н. Андреева

Наталья Николаевна Андреева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: rector@pimunn.ru

В диссертационный совет Д 208.063.01
при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
(630055, Новосибирск, 55, ул. Речкуновская, 15), в аттестационное дело
Каменщикова Николая Олеговича

Сведения о ведущей организации

Полное и сокращенное наименование ведущей организации	Полное наименование: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации Сокращенное наименование: ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Место нахождения	Минина и Пожарского пл., 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
Фамилия, Имя, Отчество Ученая степень, звание руководителя ведущей организации	Карякин Николай Николаевич доктор медицинских наук, доцент
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций)	1. Защита сердца и легких при анестезиолого-перфузионном обеспечении операций на клапанах сердца/ Пичугин В.В., Мельников Н.Ю., Сандалкин Е.В., Медведев А.П., Гамзаев А.Б., и др. //Клиническая физиология кровообращения – 2014. - №4. – С. 50-59. 2. Комбинированные технологии органопротекции при обеспечении кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением/ В.В. Пичугин, Н.Ю. Мельников, Е.В. Сандалкин, В.М. Бобер, М.В. Бодашков//«Медицинский альманах». – 2015.- №3.- С.102-108. 3. Оптимизация послеоперационной медикаментозной терапии инфекционного эндокардита у пациентов с врожденными клапанными пороками сердца/ Чистяков И.С., Медведев А.П., Пичугин В.В.// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2016.- №3.- С.51-55. 4. Эффективность методов защиты легких у пациентов с высокой легочной гипертензией при коррекции клапанных пороков сердца/ Пичугин В.В., Бобер В.В., Домнин С.Е., Никольский В.О., Богуш А.В., Чигинев В.А.//

	Медицинский альманах.-2017.-№3 (48).- С.130-136. 5. Ингаляционный оксид азота в профилактике ишемических и реперфузионных повреждений сердца при операциях с искусственным кровообращением / Пичугин В.В., Сейфетдинов И.Р., Медведев А.П., Домнин С.Е.//Медицинский альманах.-2019.- №1.- С.81-87.
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв	Профессор кафедры анестезиологии, реанимации и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор В.В.Пичугин
Адрес ведущей организации	
Индекс	603950
Город	г. Нижний Новгород
Улица	пл. Минина и Пожарского
Дом	д.10/1
Телефон	+7-831-422-12-50
e-mail	rector@pimunn.ru
Web - сайт	https://pimunn.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, ее научный руководитель не являются ее сотрудниками, не имеют с ведущей организацией НИР, в т.ч. – не имеют научных работ по теме своей диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Д.М.Н.



А.С. Благонравова

« 9 » декабря 2019 г.