

Федеральное агентство  
научных организаций  
Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»  
(НИИ КПССЗ)

Сосновый бульвар, д. 6, г. Кемерово, 650002  
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410  
e-mail: reception@cardio.kem.ru

www.kemcardio.ru



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ФГБНУ НИИ  
комплексных проблем сердечно-  
сосудистых заболеваний,  
д.м.н., профессор О. Л. Барбараш

## ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБНУ «НИИ комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний» на диссертационную работу

Пономарева Дмитрия Николаевича

«Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология в диссертационный совет Д 208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

### Актуальность темы выполненной работы

Во время операций на сердце с применением искусственного кровообращения организм подвергается комплексному и многоступенчатому повреждающему воздействию, способному приводить к органной дисфункции в периоперационном периоде и ухудшению клинического исхода. Органами-мишенями

в данной ситуации выступают прежде всего сердце и головной мозг. Повреждение миокарда происходит в результате его ишемии-реперфузии за счет временной окклюзии аорты, оксидативного стресса, системной воспалительной реакции, хирургического стресса и т.д., что зачастую приводит к острой сердечной недостаточности различной степени тяжести. Кроме того, поражение головного мозга происходит в результате макро- и микроэмболизации атеросклеротическими массами, воздухом, жировыми частицами, тромбоцитарными агрегатами и пр. Когнитивные дисфункции также ассоциируются с дезадаптивным нейрональным воспалением. Таким образом, проблема интраоперационной защиты организма в кардиохирургии является весьма актуальной и представляет собой потенциальную возможность для повышения эффективности вмешательств и улучшения клинического исхода.

Одним из активно изучаемых методов защиты органов во время кардиохирургических вмешательств является дистантное ишемическое прекондиционирование сердца, представляющее собой стратегию вовлечения эндогенных протективных возможностей организма для защиты от повреждения, вызванного ишемией и последующей реперфузией. Работы относительно дистантного прекондиционирования ведутся более 30 лет, однако окончательного клинического применения данная методика не имеет.

В диссертационной работе Пономарева Д.Н. представлен анализ использования метода дистантного ишемического прекондиционирования для защиты миокарда и головного мозга при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Автор, используя современные методы мониторинга, а также высокоспецифичные и чувствительные маркеры органного повреждения, продемонстрировал отсутствие эффекта применения дистантного ишемического прекондиционирования у данной категории пациентов. Выполненная работа отвечает современным запросам как анестезиологии и реаниматологии, так и сердечно-сосудистой хирургии, и обладает несомненной актуальностью.

## **Новизна и значимость исследования**

В диссертационной работе Пономарева Д.Н. впервые выполнена оценка влияния дистантного ишемического прекондиционирования на оксидативный стресс у больных при операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Показано, что применение прекондиционирования не влияет на выраженность оксидативного стресса и антиокислительную активность у данной категории больных. Показано значение плазменной концентрации пероксидов в качестве предиктора продленной госпитализации.

Впервые проведен анализ воздействия дистантного ишемического прекондиционирования на динамику про- и противовоспалительных цитокинов у больных при операции коронарного шунтирования. Установлено, что использование прекондиционирования не влияет на активность про- и противовоспалительных цитокинов у данной категории больных.

Показано, что применение прекондиционирования не влияет на динамику нейронспецифичной енолазы у больных при операции коронарного шунтирования.

Впервые изучен эффект применения дистантного ишемического прекондиционирования на когнитивную функцию у больных при реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Установлено, что у данной категории больных использование прекондиционирования не оказывает влияния на когнитивную функцию.

Показано, что применение методики прекондиционирования не оказывает влияния на динамику белков теплового шока у больных при реваскуляризации миокарда.

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской науки**

На основании проведенного Д.Н. Пономаревым исследования доказано отсутствие защитного эффекта дистантного ишемического прекондиционирования у пациентов при операции реваскуляризации миокарда в условиях искус-

ственного кровообращения.

Показана предикторная способность плазменной концентрации пероксидов в отношении продленной госпитализации.

### **Значимость полученных автором диссертации результатов для медицинской практики**

Представленная работа имеет высокую практическую значимость, так как проливает свет на актуальные вопросы патофизиологии повреждения органов и дает определенный ответ на вопрос о современных возможностях в области защиты органов в кардиохирургии.

Применение плазменной концентрации пероксидов в первые сутки после операции в качестве предиктора продленной госпитализации представляет практический интерес и заслуживает дальнейшего изучения.

Основные результаты диссертационной работы используются в работе отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Конкретные рекомендации ведущей организации по использованию результатов и выводов диссертации**

Полученные результаты и выводы диссертации Пономарева Дмитрия Николаевича «Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения» могут быть использованы в работе клиник кардиохирургического профиля.

Принципиальных замечаний по методическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций не имеется.

Тем не менее считаю целесообразным задать несколько вопросов с целью уточнения ряда положений диссертации:

1. Как оценивался вклад вероятного прекондиционирующего эффекта ингаляционных анестетиков, используемых в пособии у пациентов?

2. Как интерпретировались данные нейрональных белков – увеличением концентрации или усилением экспрессии белков?
3. Имелись в группах больные с мультифокальным атеросклерозом? Какова была характеристика стенозов брахиоцефальных артерий?
4. Как выглядела периоперационная динамика фракции выброса и ремоделирования миокарда левого желудочка?

### Заключение

Вышеизложенное позволяет считать работу Пономарева Дмитрия Николаевича «Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения» по актуальности, методическому уровню, новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости соответствующей требованиям п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» (постановление правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842), предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям и рекомендуется к публичной защите в специализированном Диссертационном Совете Д 208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании Проблемной комиссии НИИ КПССЗ (протокол № 9 от 19.08.2015 г.)

Заместитель директора по научной и учебной работе, ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор мед. наук, профессор

Григорьев Евгений Валерьевич

Подпись д.м.н., профессора Е.В. Григорьев уполномочен: Ученый секретарь НИИ КПССЗ, кандидат мед. наук

Казачек Яна Владимировна

В диссертационный совет Д 208.063.01  
 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии  
 кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина»  
 (630055, г. Новосибирск, 55, ул. Речкуновская, 15) в аттестационное дело  
 Пономарева Дмитрия Николаевича

## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

|  |  |
|--|--|
| <p>Полное наименование и сокращённое наименование</p>  | <p>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)</p>  |
| <p>Место нахождения</p>  | <p>650002, г. Кемерово, бульвар Сосновый, 6</p>  |
| <p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Григорьев Е.В., Торопова Я.Г., Плотников Г.П., Крутицкий С.С., Шукевич Д.Л., Салмин В.В., Головкин А.С. Фармакологическая кардиопротекция при реперфузии изолированного сердца. Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60. № 2. С. 12-16.</li> <li>2. Понасенко А.В., Хуторная М.В., Антонова Л.В., Кондюкова Н.В., Головкин А.С., Григорьев Е.В. Динамика концентраций молекул клеточной адгезии при формировании системного воспалительного ответа после оперативного лечения приобретённых пороков сердца. Фундаментальные исследования. 2014. № 7-3. С. 549-553.</li> <li>3. Головкин А.С., Матвеева В.Г., Григорьев Е.В., Байракова Ю.В., Шукевич Д.Л., Великанова Е.А., Барбараш О.Л. Послеоперационная динамика уровня матриксных металлопротеиназ у пациентов с осложнениями коронарного шунтирования. Кардиология. 2012. Т. 52. № 9. С. 4-7.</li> <li>4. Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Байракова Ю.В., Казачек Я.В. Динамика показателей окислительного стресса в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11. № 4. С. 13-17.</li> <li>5. Барбараш Л.С., Ларионов М.В., Головкин А.С., Матвеева В.Г., Иванов С.В., Плотников Г.П., Хаес Б.Л., Григорьев Е.В. Обоснование выбора анестетиков при операции коронарного шунтирования. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011. № 2. С. 64-68.</li> </ol> |
| <p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв</p>  | <p>Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор</p>  |

Адрес ведущей организации:

|            |                        |
|------------|------------------------|
| Индекс     | 650002                 |
| Субъект РФ | Кемеровская область    |
| Город      | Кемерово               |
| Улица      | Бульвар Сосновый       |
| Дом        | 6                      |
| Телефон    | (3842) 643308          |
| e-mail     | reception@kemcardio.ru |
| Web-сайт   | www.kemcardio.ru       |

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

«19» 08 2015 г.

Директор, профессор

О.Л. Барбараш