

## ОТЗЫВ

официального оппонента кандидатской диссертации Колесникова Вадима Сергеевича «Эффективность фармакологического пре- и посткондиционирования аденозином в комплексном лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подлежащих первичному чрескожному коронарному вмешательству», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность темы

Актуальность выбранной диссертантом темы исследования не вызывает сомнения, поскольку инфаркт миокарда (ИМ) по-прежнему занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности во всем мире, а реперфузионные повреждения сердечной мышцы, связанные с внезапным восстановлением кровотока в окклюзированной артерии, значительно ухудшают течение и прогноз данного заболевания.

В настоящее время одним из наиболее эффективных методов предупреждения последствий реперфузии является метаболическая кардиопротекция. Концепция защиты миокарда при его ишемии и реперфузии уже частично реализуется благодаря использованию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторов, статинов и других современных фармакологических средств, длительный прием которых не только снижает частоту развития ИМ, но и способствует уменьшению его размера. Однако остается актуальной проблема поиска стратегий, которые способны проявить быстрый кардиопротективный эффект в случае коронарной катастрофы и тем самым защитить жизнеспособный миокард в зоне ишемии. Поэтому изучение эффективности методики пре- и посткондиционирования миокарда с помощью аденозина у больных с острым коронарным синдромом, подлежащих чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ),

предложенной в работе Колесникова В.С., представляется особенно актуальной.

Основная гипотеза работы Колесникова В.С. состоит в том, что включение аденозинсодержащего препарата в традиционную схему лечения больных острым ИМ в периоперационном периоде ЧКВ и в последующем позволит снизить частоту реперфузионных осложнений, последствий ишемического повреждения миокарда и улучшить ближайший и отдаленный прогноз заболевания.

Автором оценено влияние аденозина на структурно-функциональное состояние и биоэлектрическую активность сердца, показатели эффективности реперфузии и уровень маркеров некроза миокарда, выраженность эпизодов ишемии и сердечной недостаточности, а также частоту крупных кардиоваскулярных событий и качество жизни в госпитальном и отдаленном периоде заболевания. Такой новаторский подход позволил соискателю патогенетически обосновать эффективность применения аденозина у больных с ОИМпST, подлежащих ЧКВ.

Таким образом, диссертационная работа Колесникова В.С. актуальна и направлена прежде всего практическому врачу – кардиологу.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование Колесникова В.С. базируется на достаточном объеме материала, что позволяет обоснованно сформулировать научные положения, выводы и практические рекомендации. В основное исследование включено 180 пациентов, госпитализированных по поводу острого ИМ с подъемом сегмента ST. Диссертантом всесторонне оценены не только госпитальные, но и отдаленные результаты лечения, что существенно повышает степень обоснованности положений об эффективности предложенной методики лечения. При этом автором выбрана достаточная (12 месяцев)

продолжительность наблюдения за больными после выписки из стационара.

Изучение факторов, потенциально влияющих на эффективность лечения, на завершающем этапе исследования позволило автору выделить категории больных, у которых дополнительное назначение аденозина обеспечивало большие преимущества по сравнению с общей популяцией пациентов ИМ, и тем самым оптимизировать предложенную методику кардиопротекции и существенно улучшить результаты лечения таких больных. Достоверность предложенной диссертантом модели расчета эффективности лечения подкреплена дополнительно проведенным субисследованием по оценке предсказательной ценности модели с участием 60 человек.

В работе Колесникова В.С. использовано современное медицинское диагностическое оборудование известных фирм мира, проходившее своевременную метрологическую поверку. Используемые в диссертации методики являются адекватными поставленным задачам и в полной мере отражают современный методический и методологический уровень исследований.

Статистическая обработка результатов с применением современных программ и методов расчета (в т.ч. регрессионного анализа, расчета отношения шансов) обосновывает их достоверность.

Диссертация Колесникова В.С. оформлена в соответствии с общепринятыми нормами, изложена на 168 страницах текста и состоит из введения и 6 глав (в том числе обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, анализа и обсуждения результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников (264 наименований, 64 – кириллицей и 200 – латиницей). Работа иллюстрирована 11 рисунками и 31 таблицей.

Введение содержит все необходимые разделы: актуальность темы, связь работы с научными планами и темами, цель и задачи исследования, описание объекта и предмета исследования, его методов, научной новизны и практического значения полученных результатов, а также перечень публикаций по теме диссертации и научных форумов, где были обнародованы полученные результаты.

Обзор литературы (глава 1) написан грамотным научным языком и содержит анализ основных отечественных и иностранных научных источников по изучаемой проблеме преимущественно за последние 5 лет. Знакомство с литературным обзором позволяет сделать вывод о компетентности автора в поставленной проблеме и необходимости дальнейшего изучения последней.

Во второй главе («Материал и методы исследования») изложена общая характеристика обследованных больных, приведены методы клинического, инструментального и лабораторного исследований, описана методика фармакологического пре- и посткондиционирования с применением аденозина. В конце подробно изложены методы статистической обработки данных.

Третья и четвертая главы посвящены влиянию аденозина на основные показатели течения заболевания в госпитальном и отделенном периоде соответственно. В качестве первичной конечной точкой автором оправдано был выбран комбинированный показатель МАССЕ, включающий смерть от любых причин, повторный ИМ, повторную реваскуляризацию, инсульт. Ко вторичным конечным точкам отнесены эффективность реперфузии, частота развития и тяжесть реперфузионных аритмий, динамика маркеров некроза миокарда и его сократительной функции, частота развития и выраженность сердечной недостаточности и эпизодов ишемии миокарда, продолжительность пребывания в стационаре, частота и структура повторных госпитализаций по сердечно-сосудистым

причинам, качество жизни пациентов и отдельные компоненты первичной конечной точки.

В пятой главе автором представлена разработанная математическая модель прогнозирования эффективности фармакологического пре- и посткондиционирования с применением аденозина и описаны результаты суб-исследования, посвященного проверке предсказательной ценности предложенной модели.

Изложение данных, полученных при выполнении диссертации, завершается анализом и обобщением результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в работе данных и полностью соответствуют ее целям и задачам.

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертантом получены данные, которые являются принципиально новыми в научном отношении: В работе впервые предложен способ фармакологического пре- и посткондиционирования с использованием пероральных форм аденозина, применение которого позволяет снизить риск развития реперфузионного повреждения миокарда, способствует уменьшению выраженности ремоделирования и улучшению сократительной функции сердца, сопровождается снижением частоты ишемических эпизодов и выраженности сердечной недостаточности. Автором получены дополнительные сведения о клинико-демографических факторах, влияющих на эффективность фармакологического прекондиционирования. В работе впервые доказана эффективность аденозина в улучшении отдаленного кардиоваскулярного прогноза и снижении смертности у тщательно отобранных категорий пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST.

Результаты исследования Колесникова В.С. имеют непосредственное значение для практического здравоохранения, внедрены в практику нескольких учреждений здравоохранения, а также в педагогический процесс медицинских высших учебных заведений.

Достаточное количество опубликованных работ, их многократное публичное представление на научных конгрессах и конференциях доказывает правомерность положений, выносимых на защиту.

Имеются некоторые **замечания** к рецензируемой работе:

1. В пятом разделе диссертации автор изучает влияние отдельных факторов на эффективность методики прекондиционирования через отношение шансов, которое отражает в таблицах. Было бы уместно привести графическое изображение этого статистического показателя, что сделало бы изложение материала более наглядным.

2. В разделе «Анализ и обобщение результатов» при изложении результатов собственных исследований желательно было бы провести более детальное сопоставление с данными литературы.

Указанные замечания не являются принципиальными и не влияют на общую положительную оценку работы.

В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие **вопросы**:

1. Результаты Вашего исследования демонстрируют, что эффективность фармакологического прекондиционирования миокарда аденозином перед процедурой ЧКВ зависит от исходной клинικο-демографической характеристики пациента. Тем не менее, остается неясным, целесообразно ли применение данного препарата в широкой популяции больных с ОИМпST либо оно оправдано лишь у пациентов с прогнозируемой высокой его эффективностью?

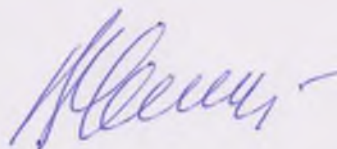
2. Чем продиктован выбор схемы назначения аденозинсодержащего препарата, предложенный в Вашей работе?

### Заключение

Диссертационная работа Колесникова Вадима Сергеевича «Эффективность фармакологического пре- и посткондиционирования аденозином в комплексном лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подлежащих первичному чрескожному коронарному вмешательству», посвящена актуальной проблеме медицины и является завершенным научным трудом. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Колесникова В.С. полностью соответствует необходимым требованиям пункта 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

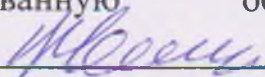
Официальный оппонент

Заведующий кафедрой организации и технического обеспечения аварийно-спасательных работ  
ГОУВПО «Академия гражданской защиты»  
Министерства по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий ДНР,  
доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник



В.В. Черкесов

Официальный оппонент – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Черкесов Владимир Владимирович согласен на автоматизированную обработку персональных данных



Черкесов В.В.

Адрес: Донецкая Народная Республика, 283048, г. Донецк,  
Ул. Розы Люксембург, 34а, ГОУВПО «Академия гражданской защиты»  
Тел. +38-071-331-29-86  
e-mail: cherkosov.vv@gmail.com

Подпись Черкесова В.В. заверяю: