

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Северный государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

кандидат медицинских наук, доцент

Былова Н.А.

«10» 04 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Карповой Людмилы Игоревны «Кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования.

В настоящее время искусственное кровообращение и кардиоплегия позволяют выполнять сложные и длительные операции на сердце. Расширяется круг пациентов, оперируемых по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая больных пожилого возраста, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания, требующих выполнения сочетанных оперативных вмешательств. В то же время, несмотря на современные достижения в кардиохирургии, применение искусственного кровообращения и пережатие аорты неминуемо связаны с ишемией миокарда и последующей за ней реперфузией. Негативное воздействие ишемии-реперфузии может приводить к повреждению миокарда, периоперационным аритмиям, синдрому низкого сердечного выброса и другим осложнениям.

Реперфузионное повреждение миокарда представляет собой патологическое состояние, вызванное быстрым восстановлением кровотока в ишемизированных тканях, иногда приводящее к необратимым изменениям. Одним из способов защиты миокарда от реперфузионного повреждения является ишемическое посткондиционирование.

Механизмы кардиопротекции посткондиционирования заключаются в активации внутриклеточных сигнальных путей защиты в ответ на кратковременные нелетальные эпизоды ишемии-реперфузии. Вопреки огромному числу доклинических исследований ишемического кондиционирования, использование его при кардиохирургических

вмешательствах до сих пор не получило распространения, что связано с рядом нерешенных вопросов способов и условий его реализации.

Диссертационное исследование Карповой Людмилы Игоревны посвящено изучению возможности применения ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана для повышения эффективности защиты миокарда, что является актуальным как для науки, так и для клинической практики кардиоанестезиологов.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций

Карповой Л.И. выполнено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Объем и структура представленной работы соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Достоверность полученных результатов подтверждается высоким методологическим уровнем работы, репрезентативностью представленных групп, использованием современного комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования, применением статистического аппарата, позволяющего сформулировать научно обоснованные заключения.

Сделанные в работе выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации аргументированы полученными в ходе исследования данными.

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, 5 из которых входят в перечень рецензируемых научных изданий и журналов, рекомендованных ВАК РФ. Результаты работы представлены в докладах на научно-практических конференциях.

Научная новизна

В представленной работе исследуются кардиопротективные свойства адыювантного способа защиты миокарда - ишемического посткондиционирования. Диссертант впервые выделила ранние и отсроченные эффекты исследуемого феномена. Ранние эффекты наблюдаются непосредственно на этапе реперфузии и заключаются в положительном влиянии посткондиционирования на восстановление самостоятельной сердечной деятельности. Отсроченные эффекты отражены в лабораторных показателях, отмечено значимое снижение активности маркера повреждения миокарда тропонина Т в раннем послеоперационном периоде протезирования аортального клапана.

Также автором изучено влияние анестезиологических агентов на кардиопротекцию. В результате исследования впервые выявлено, что использованный вид анестезиологического

пособия не оказывал влияния на ранние эффекты посткондиционирования, в то время как отсроченные эффекты наблюдались только при проведении ингаляционной анестезии севофлураном.

Значимость полученных автором результатов для развития медицинской науки и практики

Полученные результаты диссертационного исследования помогают решить ряд актуальных вопросов для анестезиологов-реаниматологов и кардиохирургов. Работа имеет важное научно-практическое значение. Подтверждены гипотезы о том, что ишемическое посткондиционирование обладает кардиопротективными свойствами, показано влияние выбранного анестетика на выраженность кардиопротекции. Автор подчеркивает возможность снижения риска развития интраоперационных осложнений, обусловленных ишемически-реперфузионным повреждением, при использовании ишемического посткондиционирования на фоне анестезии севофлураном. Предложенная методика доступна, не требует применения дополнительного оборудования, не сопряжена с риском эмболических осложнений. Ишемическое посткондиционирование может использоваться в повседневной деятельности кардиоанестезиологов для оптимизации результатов оперативного вмешательства.

Структура и объем диссертации

Диссертация Карповой Л.И. написана в традиционном научном стиле, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы. Объем работы составляет 120 страниц машинописного текста, в диссертации содержится 15 таблиц и 12 иллюстраций. Библиографический указатель включает 217 источников литературы (21 публикация отечественных авторов и 196 иностранных работ).

Введение содержит актуальность, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, личный вклад автора в работу. Корректно сформулированные цель и задачи соответствуют теме исследования и полностью решены в ходе работы.

Первая глава представлена обзором литературы, в котором проведен глубокий анализ имеющихся на сегодня данных по проблеме диссертационного исследования. Детально описаны внутриклеточные сигнальные пути кардиозащитных механизмов ишемического посткондиционирования. В обзоре отражены данные, полученные в экспериментальных и клинических исследованиях. Изложены методы оценки эффективности

кардиопротективных методик кондиционирования, описаны предложенные протоколы реализации ишемического посткондиционирования в кардиохирургии и результаты выполненных исследований.

Во второй главе обозначена методологическая часть диссертации, общая структура работы, подробно описан дизайн исследования, аргументированы критерии включения и невключения. Для решения вопроса об эффективности посткондиционирования и влияния анестезиологического пособия на его результаты пациенты были разделены на четыре группы: две группы ишемического посткондиционирования и две контрольные группы. Используемые в работе методы исследования и статистической обработки данных позволили избежать возможности систематических ошибок.

Результаты исследования и их интерпретация представлены в третьей главе диссертации. Эта глава содержит данные об эффективности ишемического посткондиционирования, влиянии различных методов анестезии на кардиопротекцию. Проведена оценка динамики концентрации тропонина Т при протезировании аортального клапана, параметров системной гемодинамики, проанализировано клиническое течение периоперационного периода. При использовании методики ишемического посткондиционирования выявлено снижение содержания в плазме крови маркеров повреждения миокарда, а также уменьшение частоты возникновения нарушений ритма, требующих неотложного медикаментозного лечения или проведения электроимпульсной терапии. В обсуждении результатов работы выполнено сравнение полученных данных с результатами опубликованных исследований.

В заключении Карпова Л.И. подводит итоги проведенного собственного исследования. Практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на полученных данных и обладают высокой значимостью для клинического применения в кардиоанестезиологии. Автореферат соответствует предъявляемым требованиям и в полной мере отражает содержание диссертационного исследования.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Для повышения эффективности защиты миокарда при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения рекомендовано применение ишемического посткондиционирования. С целью достижения наибольшей эффективности предложенный протокол (проведение прерывистой реперфузии оксигенированной кровью перед снятием зажима с аорты) следует осуществлять на фоне анестезии севофлураном.

Замечаний и вопросов по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа «Кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения», выполненная Карповой Людмилой Игоревной и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для анестезиологии и реаниматологии задачи повышения эффективности защиты миокарда при кардиохирургических вмешательствах путем применения ишемического посткондиционирования.

По своей актуальности, научной новизне, теоритической и практической значимости, объему клинического материала и обоснованности сделанных в работе выводов диссертационное исследование Карповой Людмилы Игоревны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным в актуальной редакции постановления Правительства РФ, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол №4 от 8.04.2025.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России
чл.-корр. РАН, заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Киров Михаил Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес – 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Телефон – 8 (8182) 28 57 91

E-mail – info@nsmu.ru

