

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Ленкина Андрея Игоревича на диссертационную работу Карповой Людмилы Игоревны на тему «Кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования

Развитие кардиохирургии позволяет оказывать помощь все большему числу пациентов, появляются новые возможности лечения широкого спектра заболеваний сердечно-сосудистой системы, увеличивается сложность и объем хирургических вмешательств на сердце. Дальнейшее развитие кардиохирургии настоятельно требует продолжения исследований проблемы защиты миокарда. В связи с усложнением хирургических вмешательств и увеличением длительности искусственного кровообращения стандартные подходы к кардиопротекции не всегда в полной мере позволяют избежать интраоперационного повреждения миокарда.

Известны различные способы дополнительной кардиопротекции во время кардиохирургических вмешательств. Они включают как использование фармакологических агентов, так и методики ишемического кондиционирования. Особый интерес может представлять ишемическое посткондиционирование. В отличие от прекондиционирования его применение возможно при проведении экстренных операций и при незапланированном увеличении времени аноксии миокарда. Однако использование ишемического посткондиционирования в кардиохирургии до сих пор не получило распространения. Одной из причин является отсутствие на сегодня оптимального протокола методики, в частности у взрослого контингента пациентов.

Диссертационная работа Карповой Людмилы Игоревны, посвященная применению ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана, имеет важное значение, поскольку демонстрирует

эффективность и безопасность методики. Актуальность обусловлена исследованием дополнительной кардиопротекции и улучшением результатов хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Целью работы было повышение эффективности защиты миокарда при использовании ишемического посткондиционирования. Задачи исследования полностью отражают цель и решены на этапах представленной диссертационной работы.

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

В проведенном исследовании впервые показана эффективность ишемического посткондиционирования как способа кардиопротекции при протезировании аортального клапана. Впервые в исследовании посткондиционирования регламентировался вид анестезиологического пособия поскольку известно, что применение пропофола может блокировать эффективность кардиопротекции феномена ишемического кондиционирования. В настоящем исследовании впервые показано, что проведение протокола посткондиционирования сопровождалось снижением концентрации тропонина Т в раннем послеоперационном периоде только в случае использования анестезии на основе севофлурана. Кроме того, диссертантом впервые выделены ранние и отсроченные эффекты ишемического посткондиционирования. Ранние эффекты заключались в снижении частоты интраоперационных желудочковых нарушений ритма и потребности проведения электрической дефибрилляции. Антиаритмические эффекты наблюдались как в случае использования севофлурана, так и при проведении анестезии на основе пропофола. По мнению автора, это может быть связано с различными механизмами ишемического посткондиционирования, что представляет несомненный научный интерес.

Степень достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

В ходе диссертационного исследования Л.И. Карпова в достаточной степени изучила современное состояние проблемы защиты миокарда путем применения ишемического посткондиционирования. Автором был проведен

анализ 217 научных источников, систематизированы существующие данные, определены основные теории и концепции опубликованных работ.

Автором четко сформулирована цель исследования, логично вытекающая из обозначенной актуальности проблемы кардиопротекции при хирургических вмешательствах на сердце. Поставленные задачи соответствуют цели исследования, рациональность и корректность методологии и дизайна диссертационной работы не вызывают сомнений.

Достоверность полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, анализа и статистической обработки, использованными автором.

Научные положения, выдвинутые на защиту, обоснованы и доказаны в ходе решения поставленных задач. В работе подтверждена эффективность защиты миокарда путем применения ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана, изучено влияние вида анестезии на кардиопротекцию. Рекомендовано использование простого и безопасного протокола посткондиционирования с проведением анестезии севофлураном.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Представленное диссертационное исследование имеет важное научно-практическое значение в области защиты миокарда при кардиохирургических вмешательствах. В работе показана эффективность адьювантной методики кардиопротекции – ишемического посткондиционирования. Л.И. Карпова предложила достаточно простую и безопасную методику прерывистой реперфузии по окончании основного этапа оперативного вмешательства, без повторных эпизодов пережатия аорты. Определены условия реализации исследуемого протокола при протезировании аортального клапана. Полученные результаты могут быть применены как в рутинной практике врачей анестезиологов-реаниматологов, так и для повышения безопасности при сложных кардиохирургических вмешательствах.

Теоретическая значимость работы обусловлена выделением ранних и отсроченных эффектов ишемического посткондиционирования, а также изучением влияния различных видов анестезиологического пособия на представленные кардиопротективные эффекты. В работе определено, что пропофол может угнетать защитные свойства посткондиционирования, рекомендовано использование севофлурана при проведении предложенной процедуры.

Оценка оформления и содержания диссертации

Оформление работы соответствует требованиям ВАК РФ. Диссертация изложена на 120 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы. Диссертация включает 15 таблиц и 12 рисунков. Приведенный список литературы состоит из 217 источников, из которых 21 отечественных и 196 зарубежных авторов. На каждый источник в тексте диссертации приведена соответствующая ссылка.

Во введении обоснована актуальность и степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

В главе «Обзор литературы» отражено полное представление о механизмах реперфузионного повреждения миокарда, истории открытия ишемического посткондиционирования, его механизмах действия, представлены современные данные о клиническом применении. Указаны факторы, которые могут негативно влиять на кардиопротекцию и результаты исследования в данной области.

Вторая глава диссертации «Материал и методы исследования» подробно описывает дизайн работы, обоснование критериев включения и невключения. Представлен протокол проведения ишемического посткондиционирования, а также способы оценки его эффективности. Отражены этапы оперативного вмешательства, анестезиологического и перфузиологического пособия, ведения пациентов в послеоперационном периоде. Статистическая обработка

полученных данных проводилась в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа, что обеспечивает несомненную достоверность результатов исследования.

В третьей главе «Результаты исследования и их обсуждение» отображены полученные результаты. Проведен анализ эффективности посткондиционирования, представленной снижением концентрации кардиоспецифического фермента тропонина Т, снижением риска возникновения периоперационных аритмий. Изучено влияние методики на показатели центральной гемодинамики и клиническое течение периоперационного периода. Отдельно проведен анализ влияния вида анестезии на эффективность ишемического посткондиционирования. В рамках обсуждения полученные результаты сопоставлены с опубликованными данными литературы, обозначены основные итоги проведенного исследования и проведена их критическая оценка.

В главе «Заключение» представлена основная концепция выполненной диссертационной работы, проведено обобщение полученных результатов. Автором сформулировано пять выводов, основанных на результатах собственных исследований, которые в полной мере отражают поставленные перед исследованием задачи.

Сведения о полноте публикаций

Полученные в исследовании данные отражены в опубликованных по теме диссертации 6 статьях, 5 из которых размещены в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Основные положения доложены и обсуждены на XII съезде Российского общества экстракорпоральных технологий (г. Казань, 2020); «IV съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер анестезистов» (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); «XIX и XX съездах Федерации анестезиологов и реаниматологов России» (г. Москва, 2021 г., г. Санкт-Петербург, 2022 г.)

Внедрение в практику основных результатов работы

Предложенный протокол ишемического посткондиционирования используется в работе отделений анестезиологии кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли вопросы для дискуссии во время публичной защиты.

1. В вашем исследовании использовалась кровяная кардиоплегия, как вы считаете, целесообразно ли применение ишемического посткондиционирования при использовании других методов кардиоплегии?
2. В вашем исследовании изучались эффекты посткондиционирования у пациентов с изолированным аортальным пороком сердца, без сахарного диабета и сохранной фракцией выброса, как вы считаете, можно ли реализовать положительные эффекты у более коморбидных пациентов при более продолжительных вмешательствах?

Заключение

Диссертационное исследование Карповой Людмилы Игоревны на тему «Кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, которая вносит очевидный вклад в решение важной и актуальной задачи безопасности кардиохирургических вмешательств, снижении риска

По актуальности исследования, научной новизне, обоснованности научных положений, достоверности полученных результатов диссертационная работа Карповой Людмилы Игоревны полностью соответствует требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным в актуальной редакции постановления Правительства РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

21 апреля 2025 г.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Пенькин А.И./

Подпись доктора медицинских наук Ленкина Андрея Игоревича заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Е.А. Трофимов



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Телефон: 8 (812) 303-50-00; e-mail: rectorat@szgmu.ru Веб-сайт: <http://www.szgmu.ru>