

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Рыбки Михаила Михайловича на диссертационную работу Радовского Алексея Максимовича «Повышение эффективности дистантного ишемического preconditionирования как метода кардиопротекции при аортокоронарном шунтировании», представленную в диссертационный совет 21.2.062.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

Ишемическая болезнь сердца остается главной причиной смертности в развитых странах, соответственно, лечение данного заболевания является одной из важнейших задач здравоохранения. Основным методом реваскуляризации миокарда в случае многососудистого поражения считается аортокоронарное шунтирование. Большинство подобных вмешательств выполняется в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии, что предполагает пережатие аорты и, как следствие, ишемию миокарда во время основного этапа операции. Несмотря на оптимизацию хирургических подходов, развитие анестезиологического обеспечения и методик искусственного кровообращения, повышение уровня маркеров повреждения миокарда после аортокоронарного шунтирования встречается с частотой до 30%. Результатом интраоперационного ишемического и реперфузионного повреждения сердца может стать развитие синдрома малого сердечного выброса - одного из наиболее значимых осложнений раннего послеоперационного периода. Синдром малого сердечного выброса, в свою очередь, ведет к повреждению других органов, развитию органной дисфункции и ассоциирован с повышенной летальностью. Учитывая вышесказанное, следует отметить, что поиск дополнительных методов



повышения устойчивости миокарда к ишемии, а также профилактики интраоперационного повреждения миокарда является важной задачей кардиохирургии и кардиоанестезиологии. Одним из перспективных способов адьювантной кардиопротекции является дистантное ишемическое прекондиционирование. Его достоинством, помимо хорошо разработанной теоретической и экспериментальной базы, является доступность и воспроизводимость в повседневной клинической практике.

Таким образом, разработка и внедрение новых методик повышения устойчивости миокарда к ишемическому и реперфузионному повреждению во время хирургической реваскуляризации миокарда определяет актуальность диссертационного исследования Радовского Алексея Максимовича и не вызывает сомнений, как с научной, так и с практической точки зрения.

Научная новизна исследования.

Автор представленной работы впервые выполнил клиническое исследование, посвященное изучению влияния объема ткани, подвергаемого эпизодам ишемии-реперфузии, на эффективность кардиопротекции при дистантном ишемическом прекондиционировании. Результаты исследования доказывают, что между объемом тканей, подвергаемых эпизодам ишемии-реперфузии, и степенью интраоперационной защиты миокарда существует пропорциональная зависимость, которая подтверждена как на лабораторном, так и на клиническом уровнях. Кроме того, впервые показано, что анестезия на основе пропофола не сопровождается развитием кардиопротективных эффектов даже при вовлечении большого объема тканей в дистантное ишемическое прекондиционирование.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе, определяется

достаточным количеством наблюдений (119 человек) и высоким методологическим уровнем исследования. Работа выполнена с использованием современных лабораторных, инструментальных и клинических методов исследования. Кроме того, для обработки полученных данных использовались современные инструменты статистического анализа, что позволяет сделать вывод об обоснованности представленных выводов и практических рекомендаций. Диссертантом вынесены на защиту четыре научных положений, которые соответствуют поставленной цели и задачам исследования и позволяют сформулировать принципы решения научной задачи повышения устойчивости миокарда к ишемии при выполнении кардиохирургических вмешательств. Полученные результаты подробно отражены в тексте диссертации и наглядно представлены в виде иллюстраций, графиков и таблиц. Выводы логически вытекают из материалов диссертации и являются основой для формирования практических рекомендаций, которые, несомненно, представляют интерес для практикующих анестезиологов.

Основные результаты исследования представлены на региональных, общероссийских и международных конференциях, съездах и конгрессах.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Результаты исследования имеют большую научно-практическую значимость для современной медицины. Теоретическая значимость работы обусловлена выявлением закономерности между объемом тканей, подвергаемых ишемии-реперфузии, и кардиопротективной эффективностью дистантного ишемического preconditionирования. Кроме того, дизайн исследования, предполагал исключение факторов, негативно влияющих на ишемическое preconditionирование, что позволило сделать объективные выводы относительно эффективности изучаемой методики.

В свою очередь практическая значимость данного исследования определяется разработкой оптимального протокола дистантного

ишемического preconditionирования с наиболее выраженными кардиопротективными эффектами. Результаты исследования Радовского Алексея Максимовича открывают новые возможности в области адьювантной кардиопротекции при операциях коронарного шунтирования.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа написана в традиционной форме и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы, списка иллюстративного материала и таблиц. Она изложена на 120 страницах машинописного текста и содержит 17 таблиц и 13 рисунков. Список использованной литературы включает 181 библиографический источник, в том числе 9 отечественных и 172 зарубежных авторов. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

В главе «Введение» дано обоснование актуальности выполненного исследования. Цель, поставленная автором, соответствует актуальности темы, направление исследования конкретизировано поставленными задачами. Также автор отмечает недостаточно исследованные аспекты данной проблемы, подтверждающие актуальность диссертационной работы. Результаты диссертационной работы А. М. Радовского внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ. Выработанные подходы используются в клинической деятельности ОАРИТ для пациентов кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ.

В обзоре литературы, написанном на основании анализа значительного количества источников, подробно изложены современные представления о патофизиологических механизмах повреждения миокарда во время

кардиохирургических вмешательств, механизмах реализации кардиопротективных эффектов дистантного ишемического preconditionирования и клинических исследованиях, посвященных изучаемому феномену. Автор убедительно обосновывает актуальность и новизну темы диссертационного исследования, и необходимость совершенствования анестезиологического обеспечения в коронарной хирургии.

Вторая глава включает характеристику исходного состояния пациентов, описание дизайна выполненного исследования, методик анестезии, искусственного кровообращения, особенностей хирургического этапа, а также статистического анализа.

Третья глава посвящена результатам исследования. На первом этапе работы убедительно доказано влияние объема тканей, подвергаемых эпизодам ишемии-реперфузии во время индукции дистантного ишемического preconditionирования, на эффективность изучаемого феномена. Результаты показали преимущество применения дистантного ишемического preconditionирования с использованием ишемии-реперфузии двух нижних конечностей: в данной группе повреждение миокарда было менее выражено по сравнению с группой контроля, что подтверждалось статистически значимым различием в уровнях тропонина I и частоте развития нарушений ритма, требующих электроимпульсной терапии или медикаментозной коррекции. Между группой дистантного ишемического preconditionирования с использованием ишемии-реперфузии одной конечности и группой контроля статистически значимых различий в уровнях маркера повреждения миокарда и клинических показателях периоперационного периода аортокоронарного шунтирования обнаружено не было. На втором этапе исследования было подтверждено ингибирующее влияние пропофола на ишемическое preconditionирование. Несмотря на применение дистантного ишемического preconditionирования с ишемией-реперфузией двух нижних конечностей значимых

кардиопротективных эффектов достигнуть не удалось. Также в третьей главе представлено объяснение найденным различиям между изучаемыми группами.

Глава с результатами собственных исследований написана хорошим литературным языком, последовательно, логично. Материал изложен доступно, хорошо проиллюстрирован.

В заключении автор подводит итоги научно-исследовательской работы и обобщает полученные данные, обосновывая основные положения и выводы диссертации. Глава представляет собой всесторонний, глубокий и критический анализ результатов, полученных автором.

Все выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертации, достоверны, строго аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и имеют большое значение для науки и практической медицины.

Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и в автореферате диссертации.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, достаточно полно отражает ее основные положения, результаты и выводы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. По теме диссертационного исследования опубликовано 4 печатных работ, из которых 2 публикации напечатаны в научных изданиях из перечня рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов научных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе одна в журнале, индексируемом в международной базе Scopus.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в отделениях анестезиологии и реанимации кардиохирургических стационаров с целью снижения повреждения миокарда в периперационном периоде коронарного шунтирования, выполненного в условиях искусственного кровообращения.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Работа написана хорошим научным литературным языком. Имеются незначительные стилистические погрешности, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе. В порядке дискуссии к диссертанту есть один вопрос:

- В процессе реализации протокола дистантного ишемического preconditionирования эпизодам ишемии подвергался значительный массив тканей (более 25% массы тела по данным, приведенным в исследовании). Не отражалось ли это на уровне плазматического K^+ ?

Вопрос является уточняющим и не снижает общую положительную оценку рецензируемой работы. Необходимо также уточнить, что параметр центральной гемодинамики ДЗЛА относится не только к характеристикам малого, но и большого кругов кровообращения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа «Повышение эффективности дистантного ишемического preconditionирования как метода кардиопротекции при аорто-коронарном шунтировании», выполненная Радовским Алексеем Максимовичем и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.12. Анестезиология и

реаниматология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача повышения эффективности интраоперационной кардиопротекции при аортокоронарном шунтировании, выполненном в условиях искусственного кровообращения, путем применения методики дистантного ишемического preconditionирования. Диссертационная работа по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020) «О порядке присуждения ученых степеней», а сам автор, Радовский Алексей Максимович, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии
Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



М. М. Рыбка

Подпись доктора медицинских наук Рыбки М. М. заверяю,

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук

18.05.2022



Н. О. Сокольская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121522, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
Телефон: +7 (495) 414-77-71; +7(926) 255-28-90.
e-mail: mmrybka@bakulev.ru
Веб-сайт: <https://bakulev.ru>

