

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научно-практической значимости диссертации Сейфетдинова Ильгиза Ряшидовича «Кардиопротективное воздействие ингаляционного оксида азота при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.1.12 — анестезиология и реаниматология» доктора медицинских наук, профессора Рыбки Михаила Михайловича, заместителя директора по анестезиологии-реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Сейфетдинова И.Р. посвящена повышению эффективности защиты миокарда при операциях на клапанах сердца путем проведения ингаляции оксида азота в дооперационном периоде и на всех этапах операции, включая искусственное кровообращение.

К настоящему времени описано значительное количество внелегочных эффектов оксида азота, связанных с реализацией фармакологического preconditionирования. В ряде экспериментальных исследований удалось обнаружить положительное влияние его ингаляционного введения на морфо-функциональное состояние миокарда в модели ишемически-реперфузионного повреждения сердца. По данным клинических исследований ингаляция оксида азота способна снижать выраженность системного воспалительного ответа у больных при оперативном лечении травм голени или протезировании коленного сустава в условиях аноксии нижней конечности (при наложенном жгуте), а также существенным образом редуцировать апоптоз гепатоцитов трансплантированной печени. Кроме того, имеются сведения, что метаболиты оксида азота способны оказывать органопротективное действие, выступая в качестве посткондиционирующего агента.

Попытки осуществления периоперационной защиты миокарда оксидом азота предпринимались и в кардиохирургической практике. Так в работах некоторых отечественных и зарубежных авторов отмечено, что введение этого газа в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения, способно оказывать то или иное кардиопротективное воздействие. Однако в настоящее время в мировой литературе отсутствует информация, посвященная кардиопротективным эффектам длительной ингаляции оксида азота в том числе на дооперационном этапе у пациентов кардиохирургического профиля, что, безусловно, делает актуальным данное диссертационное исследование.



Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в отечественной практике соискателем проведено исследование влияния ингаляции NO с концентрацией 20 ppm в до- и послеперфузионном периоде на клинические и биохимические маркеры повреждения миокарда при операциях на клапанах сердца.

Автором была впервые проведена оценка влияния ингаляции NO с концентрацией 20 ppm в течение 3-х дней дооперационного периода в комбинации с до- и послеперфузионным его назначением на клинические, функциональные и биохимические показатели функционального состояния миокарда.

Диссертантом впервые в анестезиологической практике разработана технология защиты миокарда, основанная на применении ингаляционного NO у пациентов с патологией клапанного аппарата сердца.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций

Работа представляет собой одноцентровое, проспективное, рандомизированное, исследование, состоящее из трех частей — исследование эффективности фармакологического preconditionирования миокарда оксидом азота при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения, исследование влияния режима интраоперационного применения ингаляционного оксида азота на эффективность миокардиальной защиты, а также оценки влияния использованных методов защиты миокарда на клиническое течение раннего послеоперационного периода.

Материал для диссертационного исследования собран корректно, четко и понятно определены критерии включения и невключения в него. В работе использованы современные диагностические и инструментальные методы исследования, что позволило получить объективную информацию о результатах эффективности применения методик защиты миокарда при операциях на клапанах сердца, выполненных 120 пациентам.

Статистическая обработка данных выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных специальных программ. Результаты исследования были обработаны в соответствии с правилами вариационной статистики.

Иллюстративный материал, представленный в диссертационном исследовании, в полной мере отражает полученные результаты и процесс подготовки соответствующих выводов. Практические рекомендации логично вытекают из сформулированных выводов и в полной мере соответствуют потребностям специалистов практического здравоохранения, занимающихся

оказанием анестезиологического обеспечения пациентам с пороками клапанов сердца. Результаты проведенного диссертантом исследования были представлены на Всероссийских, в том числе с международным участием, конгрессах и съездах. Результаты диссертационного исследования всесторонне освещены в двух публикациях в периодических научных изданиях, рецензируемых ВАК и в одном индексируемом в международной базе Scopus.

Структура и содержание работы

Диссертация написана в традиционной форме и состоит из введения, трех глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов проведенного исследования с обсуждением полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 116 страницах печатного текста и содержит 10 рисунков и 12 таблиц. Указатель литературы включает 117 источников, из которых 13 отечественных и 104 – зарубежных авторов. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12 «Анестезиология и реаниматология».

Во введении автор аргументировано обосновывает актуальность проводимого научного исследования, объективно представляя степень разработанности данной темы. Цель исследования и поставленные три задачи исследования сформулированы четко и конкретно.

Обзор литературы подготовлен с использованием последних данных, полученных из современных отечественных и зарубежных литературных источников. Подробно анализируются работы, касающиеся внелегочных эффектов ингаляционного оксида азота, ишемического и реперфузионного повреждения миокарда. Особое внимание автор уделяет вопросам влияния оксида азота на коронарное кровообращение и состояние миокарда, фармакологического preconditioning оксидом азота, клинические эффекты применения ингаляционного оксида азота в кардиохирургии. На основании глубокого анализа литературных данных соискатель совершенно справедливо формулирует вопросы исследовательского характера, не нашедшие освещения в научной литературе. В частности, предлагается изучить зависимость функционального состояния миокарда и клинического течения раннего послеоперационного периода от режима дозирования оксида азота у пациентов, оперируемых по поводу приобретенной патологии клапанов сердца.

Во второй главе дана характеристика клинического материала и представлены методы исследования. В основу исследования вошли 120 пациентов, которым выполнена хирургическая коррекция патологии клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. В данном разделе диссертантом описаны анестезиологическое и перфузионное обеспечение, кардиоплегия, особенности интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде, а также подробным образом представлена методика применения ингаляционного оксида азота.

Для оценки эффективности исследуемых технологий проводили изучение концентрации маркера повреждения миокарда (тропонина I) в дооперационном и послеоперационном периодах и его динамику, состояния гемодинамики, сократительной функции миокарда на этапах операции и ближайшего послеоперационного периода, клинического течения раннего послеоперационного периода. Используемые методы современные, информативны и позволяют получить объективную информацию о состоянии исследуемых больных.

Третья глава посвящена описанию и обсуждению полученных результатов. Выполненное автором исследование выявило, что ингаляция оксида азота с концентрацией 20 ppm в до- и послеперфузионном периоде у больных с пороками клапанов сердца приводила к статистически значимому снижению уровня тропонина I на этапе окончания операции (на 34,4%) и через 12 часов после операции (на 27,6%), при отсутствии статистически значимых изменений показателей сократительной функции миокарда как на этапах операции, так и послеоперационного периода.

Соискателем убедительно показаны преимущества проведения ингаляции оксидом азота с концентрацией 20 ppm в течение 3-х дней дооперационного периода в комбинации с до- и послеперфузионным его назначением, приводившее к редукции ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и улучшению его сократительной функции, снижению частоты развития острой сердечной недостаточности (до 3,3%) и сокращению продолжительности пребывания больных в ОРИТ (на 18,8%).

Необходимо отметить, что автором впервые была предложена оригинальная технология защиты миокарда, включающая ингаляцию оксида азота с концентрацией 20 ppm в течение всей операции в комбинации с проведением перфузии легочной артерии и искусственной вентиляцией легких во время экстракорпоральной перфузии, обеспечившая наиболее эффективную защиту миокарда при проведении операций на клапанах сердца.

В целом, проведенное исследование убедительно продемонстрировало эффективность проведения специальных мероприятий по защите миокарда у пациентов с пороками клапанов сердца. Эффективность предложенных мероприятий по защите миокарда была доказана.

Следует отметить, что работа И.Р. Сейфетдинова выполнена на высоком научно-методическом уровне, результаты исследования являются достоверными, а выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

Автореферат достаточно полно отражает основные положения работы. По теме диссертационного исследования опубликовано 15 работ, из них 3 - научные статьи, изданные в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Все научные публикации соответствуют теме диссертации и отражают ее основные выводы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Сейфетдинова Ильгиза Ряшидовича «Кардиопротективное воздействие ингаляционного оксида азота при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 — Анестезиология и реаниматология могут быть использованы в практической деятельности кардиохирургических клиник, где проводится хирургическое лечение пациентов с приобретенными пороками сердца. Так, предложенная оригинальная методика защиты миокарда, включающая ингаляцию оксида азота с концентрацией 20 ppm в течение всей операции в комбинации с проведением перфузии легочной артерии и искусственной вентиляцией легких на этапе пережатия аорты, обеспечивает эффективную защиту миокарда и улучшает непосредственные результаты хирургического лечения больных с патологией клапанного аппарата сердца.

Замечания к диссертационному исследованию

При изучении работы отмечены следующие замечания, носящие не критичный характер, для обсуждения в ходе публичной защиты:

1. В работе имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки.
2. Во второй главе, несмотря на достаточно подробное изложение методов исследования, необходимо было уточнить диагностические критерии послеоперационных осложнений, в частности острой сердечной недостаточности, развитие которых оценивалось в раннем послеоперационном периоде.
3. При изложении результатов исследования в дополнении к формулировке «статистически значимо» необходимо указывать величину p .

Вопросы к диссертационному исследованию

В ходе всестороннего ознакомления с представленной диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. С какими сложностями Вы встретились при проведении Вашей оригинальной методики защиты миокарда (отношение хирургической бригады, отказ пациента)?
2. Существуют ли противопоказания к проведению вышеуказанной методики?

Заключение

Диссертация Сейфетдинова Ильгиза Ряшидовича «Кардиопротективное воздействие ингаляционного оксида азота при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 — Анестезиология и реаниматология, является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной научной задачи — повышение эффективности защиты миокарда при хирургической коррекции пороков клапанов сердца. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности. 3.1.12 — Анестезиология и реаниматология.

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



М.М. Рыбка

Подпись доктора медицинских наук М.М. Рыбки 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



Н.О. Сокольская

24.09.2021

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, 135.
Телефон: +7 (495) 414-77-71; +79262552890.
e-mail: mmrybka@bakulev.ru
Веб-сайт: <https://bakulev.ru>