

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора кафедры анестезиологии и неотложной медицины
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Карпуна Николая Александровича
на диссертационную работу Филипповской Жанны Станиславовны
**«Оксидантный стресс в кардиохирургии: новые маркеры – предикторы развития
осложнений»**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

Актуальность темы диссертации

Хирургическое лечение заболеваний сердца и сосудов приводит к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Несмотря на успехи современной кардиохирургии частота послеоперационных осложнений и летальность остается достаточно высокой. Определение объективных критериев ранней диагностики послеоперационных осложнений может иметь не только практическое применение, позволяя минимизировать последствия их развития, но и позволит лучше понимать патофизиологические основы метаболизма в условиях операционной агрессии.

Известно, что послеоперационные осложнения являются результатом развития системной воспалительной реакции организма, которая, в той или иной степени выраженности, развивается у всех кардиохирургических пациентов. Ранее в исследованиях было показано, что основным патогенетическим фактором развития системной воспалительной реакции является токсическое действие активных форм кислорода – оксидантный стресс, развивающийся в результате нарастающего несоответствия между количеством синтезируемых активных форм кислорода и возможностями функционирования окислительно-восстановительной системы, которая неминуемо страдает в условиях ишемии/реперфузии. Повреждающее действие продуктов патологического метаболизма приводит к функциональной несостоятельности жизненно важных органов. Полагая, что продукты патологического окисления, обнаруженные в

плазме крови пациентов. могут являться ранними маркерами патологических процессов, в настоящей диссертационной работе изучена взаимосвязь уровня продуктов патологического окисления биологических молекул – карбонилированных белков и нитротирозина – и количества ранних послеоперационных осложнений. Выявлено, что уровень карбонилированных пептидов в плазме крови больных позволяет прогнозировать ряд послеоперационных осложнений.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Филипповской Ж.С. является актуальным как для науки, так и для практического здравоохранения научным исследованием.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины с использованием клинических, лабораторных и современных статистических методов исследования.

Предметом исследования явился анализ результатов лабораторного определения уровня карбонилированных пептидов и нитротирозина в плазме крови, взятой в периоперационный период у кардиохирургических пациентов, находившихся на лечении в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» в период с сентября 2015 года по март 2016 года.

О результатах диссертационной работы были сделаны сообщения на международной и российской научных конференциях (15 Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов в сентябре 2016 года в Москве, ЕАСТА – 2017 года в Берлине). В рецензируемых научных изданиях опубликованы результаты диссертационной работы. Всего опубликовано 5 научных статей, 3 из них в профильных рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК.

18.01.2018 состоялась апробация диссертационной работы на заседании секции «Хирургия» Ученого совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. На заседании присутствовали сотрудники отделений реаниматологии и анестезиологии, кафедры анестезиологии и реанимации Факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Основные положения диссертационной работы включены в лекционный материал, семинары и практические занятия на циклах повышения квалификации врачей по специальности «Анестезиология и реаниматология» на кафедре анестезиологии и реанимации ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность проведенного исследования определяется большим (для осложненных кардиохирургических вмешательств) количеством наблюдений, включенных в исследование. Количество больных достаточное для статистической обработки. В процессе выполнения исследования использовались современные методы контроля показателей жизнедеятельности. Лечение пациентов осуществлялось в соответствии с действующими стандартами. Имеются группы сравнения. Полученные результаты обработаны с использованием современных методов статистического анализа.

Автором доказана связь окислительного стресса с развитием ряда осложнений (системной воспалительной реакции, острого почечного повреждения и острой сердечной недостаточности) раннего послеоперационного периоде в кардиохирургии. Установлено отсутствие прямой зависимости уровня карбонилированных пептидов и нитротирозина от использования или неиспользования искусственного кровообращения в ходе операции.

Показано, что содержание в крови больных карбонилированных пептидов непосредственно после окончания кардиохирургических вмешательств прямо взаимосвязано с общей частотой послеоперационных осложнений; наиболее выражено влияние указанного маркера на риск острой сердечной недостаточности и острого почечного повреждения. Связи послеоперационного уровня нитротирозина с частотой осложнений не обнаружено.

В результате проведенного исследования определен и обоснован адекватный предиктор развития системной воспалительной реакции, острого почечного повреждения и острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде в кардиохирургии — динамика содержания карбонилированных пептидов в плазме крови, что позволит выявлять пациентов с высоким риском развития осложнений и наиболее обоснованно применять высокотехнологичные и/или дорогостоящие средства лечения и, тем самым, снизить периоперационную летальность за счет увеличения периода расширенного мониторинга для пациентов с высоким риском осложнений.

Таким образом, диссертационная работа Филипповской Ж.С. «Оксидантный стресс в кардиохирургии: новые маркеры — предикторы развития осложнений» характеризуется несомненной научной новизной и практической значимостью.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертация Филипповской Ж.С. изложена на 103 страницах и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Описаны ограничения исследования и перспективы дальнейшей разработки темы. Результаты работы продемонстрированы с помощью 13 таблиц и 10 рисунков.

При написании работы были использованы 194 зарубежных и отечественных литературных источников, перечисленные в библиографическом указателе.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, формулирует цели и задачи научной работы, излагает основные научно-практические положения, выносимые на защиту; описывает методы исследования, научную новизну работы и полученных результатов. Во введении также отражена практическая значимость работы.

В литературном обзоре (глава 1) изложен анализ литературных данных отечественных и зарубежных авторов, посвященных исследуемой теме. Особое внимание уделено описанию окислительно-восстановительных процессов в норме и при патологии. Примечательно, что понимание биохимических процессов изложено на основании работ биологов, в то время как проблемы практической медицины описаны на основании публикаций клиницистов, что свидетельствует о глубоком изучении проблемы диссертантом. Глава написана хорошим литературным языком. Замечаний нет.

Глава 2 отражает общую и клиническую характеристику больных. Подробно описаны анестезия и интенсивная терапия оперированных пациентов, диагностика исследуемых осложнений полностью соответствует современным требованиям и формулировкам. Количество пациентов, включенных в исследование, достаточно для корректного статистического анализа. Методы исследования и группы больных соответствуют поставленным целям.

Результаты проведенного исследования отражены в главе 3. Обнаружено значимое увеличение содержания карбонилированных пептидов в плазме крови пациентов в раннем послеоперационном периоде, а содержание в крови нитротирозина в течение всего периода наблюдения не менялось. Показано, что применение вид хирургического вмешательства не оказывает влияния на динамику карбонилированных пептидов, а содержание в крови больных карбонилированных пептидов непосредственно после окончания кардиохирургических вмешательств прямо взаимосвязано с общей частотой осложнений послеоперационного периода.

Обосновано, что уровень карбонилированных пептидов в плазме крови больных непосредственно после окончания операции обеспечивает раннее прогнозирование послеоперационных осложнений. Отмечено, что наиболее выражено влияние указанного маркера на риск острой сердечной недостаточности и острого почечного повреждения. Результаты исследования в представлении в виде таблиц и рисунков.

В заключении обобщены основные итоги диссертации, анализ полученных результатов с данными ранее проведенных исследований.

Выводы соответствуют поставленным автором целям и задачам. Практические рекомендации соответствуют результатам и имеют клиническую направленность. Достоверность научных положений и выводов диссертационной работы обеспечивают количество клинических наблюдений, современные методы статистического анализа, правильная интерпретация полученных результатов исследования. Работа оценена положительно.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат и научные работы, опубликованные автором по результатам диссертационной работы, корректно и грамотно отражают основные положения исследования и полученные результаты. Замечаний по оформлению автореферата нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Филипповской Жанны Станиславовны «Оксидантный стресс в кардиохирургии: новые маркеры – предикторы развития осложнений», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – улучшить раннюю диагностику осложнений кардиохирургических операций путем внедрения в практику нового маркера окислительного стресса – карбонилированных пептидов, способных предсказать развитие таких послеоперационных осложнений в кардиохирургической практике, как системная воспалительная реакция, острое почечное повреждение и острая сердечная недостаточность, что имеет существенное значение для анестезиологии и реаниматологии и соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор выполненной диссертационной работы заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

Отзыв дан для предоставления в диссертационный совет Д 208.124.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Карпун Николай Александрович, доктор медицинских наук (14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология»), доцент, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

тел. +7 (499) 252-21-04, факс: +7 (499) 254-98-05

E – mail: rmapo@rmapo.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Карпун Николай Александрович

Подпись д.м.н., доцента Николая Александровича Карпуна удостоверяю.

« »

2018 г.

Ученый секретарь ФГБОУ

ДПО РМАНПО Минздрава России



Савченко Людмила Михайловна