

УТВЕРЖДАЮ

Директор федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Российский
научный центр хирургии имени
академика Б. В. Петровского»,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН
Белов Юрий Владимирович



«_____» _____ 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации 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 выполненной работы

Хирургическое лечение заболеваний сердца и сосудов, позволяет значительно увеличивать продолжительность и улучшать качество жизни пациентов. Несмотря на стремительное развитие сердечно-сосудистой хирургии, частота осложнений и летальность при оперативном лечении заболеваний сердца до сих пор остается достаточно высокой. Зачастую летальность является результатом послеоперационных осложнений, возможность ранней диагностики которых, на основе контроля объективных критериев их развития, может позволить минимизировать их последствия.

Послеоперационные осложнения, при восстановлении адекватной гемодинамики, являются результатом развития системной воспалительной реакции организма, одной из причин которой является оксидантный стресс, формирующийся из-за накопления большого количества свободных радикалов кислорода. Ограниченные возможности функционирования окислительно-восстановительной системы на фоне стремительного накопления активных форм кислорода приводят к окислению клеток –

мишенной и синтезу токсических продуктов, разрушению биологических структур. Нарушение окислительно-восстановительных процессов сопровождает весь периоперационный процесс у пациентов кардиохирургического профиля, что обусловлено наличием дефицита кислорода до операции, во время хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде из-за реперфузии, сменяющей ишемию.

Предполагая, что продукты патологического окисления могут выполнять функцию предиктора процессов, приводящих к повреждению органов и систем, в данной работе изучена взаимосвязь уровня продуктов патологического окисления биологических молекул – карбонилированных белков и нитротирозина – и количества ранних послеоперационных осложнений. Установлено, что уровень карбонилированных пептидов в плазме крови больных обеспечивает раннее прогнозирование ряда послеоперационных осложнений.

Учитывая изложенное, можно считать диссертационную работу Филипповской Ж.С. актуальным научным трудом, полезным как для практического здравоохранения, так и для научных исследований.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Доказана связь выраженности оксидантного стресса с манифестацией ряда осложнений в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических операций.

Не обнаружено прямой зависимости уровня карбонилированных пептидов и нитротирозина от использования или неиспользования искусственного кровообращения в ходе операции.

Определен 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.

Определен молекулярный маркер для прогнозирования риска развития ранних послеоперационных осложнений в кардиохирургии – уровень карбонилированных пептидов в плазме крови пациентов, измеренный в первый час после операции.

Достоверность проведенного исследования определяется большим, учитывая критерии включения, количеством наблюдений, включенных в исследование (67 пациентов); использованием современных методов контроля параметров жизнедеятельности и лечения, соответствующего

принятым стандартам; наличием групп сравнения; обработкой полученных результатов с использованием признанных методов статистического анализа.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

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

Предметом изучения стал уровень карбонилированных пептидов и нитротирозина в плазме крови, взятой в периоперационный период у кардиохирургических пациентов. Исследование проводилось на базе клиники сердечно-сосудистой хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» в период с сентября 2015 года по март 2016 года.

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

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

Результаты исследовательской 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.

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации результатов

Определен молекулярный маркер для прогнозирования риска развития ранних послеоперационных осложнений в кардиохирургии – уровень карбонилированных пептидов в плазме крови пациентов, измеренный в первый час после операции.

Установленный предиктор неблагоприятных исходов позволит выявлять пациентов с высоким риском развития осложнений, снизить периоперационную летальность за счет увеличения периода расширенного мониторинга для пациентов с высоким риском осложнений.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Послеоперационное повышение карбонилированных пептидов прямо указывает на повышенный риск общей частоты осложнений. В периоперационный лабораторный мониторинг кардиохирургических пациентов целесообразно включать определение содержания в крови больных нового маркера окислительного стресса – карбонилированных пептидов.

Содержание в крови больных карбонилированных пептидов следует определять в течение первого часа после окончания операции.

Новый лабораторный маркер можно использовать после различных кардиохирургических операций: протезирования клапанов сердца, реваскуляризации миокарда в условиях общей экстракорпоральной перфузии или естественного кровообращения.

Повышение уровня карбонилированных пептидов в крови больных в течение первого часа после операции является ранним высоко чувствительным предиктором острой сердечной недостаточности и острого почечного повреждения.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Филипповской Жанны Станиславовны «Окислительный 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.

Отзыв на диссертацию Филипповской Жанны Станиславовны «Оксидантный стресс в кардиохирургии: новые маркеры – предикторы развития осложнений», заслушан и обсужден на научном заседании Отделения реанимации и интенсивной терапии II 20 августа 2018 года, протокол № 8 /2018.

Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии II
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. РАН

Еременко А.А.

*Подпись д.м.н., профессора, член-корр. РАН Еременко А.А. заверяю,
Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,*

Кандидат медицинских наук



Полякова Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2,
телефон 8 (499) 246-95-63, e-mail: nracs@med.ru;
[http: www.med.ru](http://www.med.ru)