

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Уразгильдеевой Сорейи Асафовны на диссертацию Шешуриной Татьяны Андреевны «Современные лабораторные показатели в оценке повреждения и эффективности защиты миокарда при оперативных вмешательствах на сердце» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика

### Актуальность темы диссертации

В лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы хирургические методы по-прежнему занимают важное место. Риски повреждения миокарда во время оперативного вмешательства достаточно высоки, диагноз острый инфаркт миокарда после аортокоронарного шунтирования ставят в 5-14% случаев. В послеоперационном периоде существуют ограничения для использования функциональной диагностики, клинические симптомы часто стерты, а изменения на ЭКГ либо неспецифичны, либо их сложно интерпретировать из-за воспаления перикарда или гипертрофии желудочков. Сердечные тропонины являются высокоспецифичными и чувствительными лабораторными маркерами для диагностики повреждения кардиомиоцитов после проведения операции. Разработка алгоритмов правильной оценки послеоперационной динамики сердечных тропонинов весьма актуальна.

Феномен ишемического preconditionирования применяют для клинических ситуаций, в которых имеет место острая ишемия миокарда: нестабильная стенокардия, инфаркт, а также проведение вмешательств, чреватых ятрогенной ишемией, таких как баллонная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование и т.п. Этот защитный механизм, повышающий резистентность сердца к серьезному ишемическому повреждению, может использоваться целенаправленно для уменьшения степени повреждения миокарда во время операции. Ишемическое preconditionирование представляет собой процедуру подготовки сердечной мышцы к длительной аноксии, проводимой до основного этапа оперативного вмешательства. Несмотря на успешность этого метода в эксперименте, практические результаты применения у пациентов неоднозначны. Причина противоречивых результатов связана с отсутствием регламентирующих документов относительно способов оценки кардиопротективного эффекта. Для эффективной оценки кардиопротективного эффекта кондиционирования миокарда необходимо уточнить диагностическую ценность определения лабораторных маркеров в периоперационном периоде у больных при кардиохирургических вмешательствах.

Таким образом, диссертационное исследование Шешуриной Татьяны Андреевны «Современные лабораторные показатели в оценке повреждения и эффективности защиты миокарда при оперативных вмешательствах на сердце», в которой детально изучена динамика кардиомаркеров у пациентов до и после проведения аортокоронарного шунтирования и протезирования аортального клапана, а также кардиопротективный эффект ишемического preconditionирования, является актуальным и имеет несомненную научную ценность и практическую значимость.

### **Научная новизна исследования**

Автором установлены различия в послеоперационной динамике кардиомаркеров после проведения различных видов кардиохирургических вмешательств. В работе Татьяны Андреевны Шешуриной показано, что наиболее чувствительным лабораторным маркером повреждения миокарда является тропонин I, а для оценки повреждения сердца важным является не только степень, но и длительность повышения уровня этого маркера в крови после оперативного вмешательства. Впервые предложен расчет «индекса повреждения миокарда», для оценки риска развития послеоперационных осложнений. Показано, что процедура ишемического preconditionирования безопасна и снижает степень ишемического повреждения миокарда у пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов**

Диссертационная работа основана на объемном, ценном с научной и практической точки зрения материале, дополняющем патофизиологические представления о динамике кардиомаркеров после кардиохирургических вмешательств у кардиологических пациентов. Рецензируемая работа является объективным обоснованием для внедрения в клиническую практику новых подходов к оценке диагностической эффективности маркеров повреждения и перегрузки миокарда.

Полученные диссертантом результаты имеют высокую практическую и теоретическую значимость для клинической лабораторной диагностики и кардиологии. Разработанный алгоритм оценки концентрации тропонина I с использованием «индекса повреждения миокарда» может стать новым подходом в рутинной практике кардиохирургического отделения и клинико-диагностической лаборатории, а разработанный метод оценки кардиопротективного эффекта новых методов защиты миокарда поможет правильно оценить результаты новых методов кардиопротекции.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа проведена на высоком методологическом уровне с применением современных лабораторных методов и подходов. Степень достоверности результатов исследования обеспечена высоким уровнем анализа литературных источников, посвященных проблеме диагностики интраоперационного повреждения миокарда, достаточным количеством пациентов, включенных в исследование (общее количество 109). Сформированные группы репрезентативны по количеству для решения поставленной цели и задач. Цель работы сформулирована четко и соответствует содержанию научного исследования. Задачи и положения, выносимые на защиту, практические рекомендации и выводы соответствуют цели работы, логично вытекают из предоставленных материалов, аргументированы и подтверждены детальным анализом полученных данных и надежной статистической обработкой результатов. Достоверность и обоснованность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных и представленных в диссертации Т.А. Шешуриной, не вызывает сомнений.

Основные результаты работы отражены в 17 печатных работах, из них четыре опубликованы в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Полученные результаты работы положены автором в основу Патента на Изобретение РФ, что подтверждает приоритетность научного исследования Т.А. Шешуриной.

## **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертация Т.А. Шешуриной построена по традиционной схеме в соответствии с основными требованиями по оформлению диссертационных работ. Диссертация изложена на 127 страницах и иллюстрирована 17 таблицами и 16 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, изложения результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 156 источников, из них – 22 отечественных и 134 – зарубежных.

Во введении представлено обоснование актуальности темы диссертационной работы, степень разработанности проблемы другими исследователями, определены цели и задачи работы. Практическая и теоретическая значимость четко обоснованы и сформулированы.

Глава «Обзор литературы» посвящена анализу отечественных и зарубежных публикаций о проблемах диагностики повреждения миокарда после проведения операций

на сердце. Подробно изложены пути поиска оптимальных лабораторных маркеров повреждения миокарда, проанализированы их аналитические параметры и оценена возможность их использования у пациентов. Изучение данного материала подводит читателя к необходимости проведения научного исследования соискателя научной степени.

В главе «Материалы и методы исследования» автором представлена подробная характеристика групп исследования в зависимости от вида оперативного вмешательства. Подробно изложены методики иммунохимического и биохимического анализа лабораторных показателей. Статистическая обработка данных проведена с использованием современных компьютерных программ.

В главах «Результаты исследования» и «Обсуждение результатов» Т.А. Шешурина приводит данные по изучению приемлемости применения современных аналитических систем для лабораторной оценки повреждения миокарда. Подробно описаны результаты определения в крови пациентов маркеров повреждения миокарда - сердечных тропонинов, миоглобина, креатинкиназы (МВ) по массе. Определено, что наиболее чувствительным маркером повреждения миокарда после проведения аортокоронарного шунтирования является тропонин I, выявлены биохимические особенности динамики этого показателя после проведения кардиохирургических операций. Для оценки функционального состояния сердца после оперативного вмешательства приведены данные по динамике мозгового натрийуретического пептида В-типа; установлено, что степень повышения маркера после операции у пациентов зависит от дооперационного состояния миокарда. Для оценки воспалительного ответа изучены показатели динамики С-реактивного белка с использованием высокочувствительного метода и миелопероксидазы. Установлено, что степень повышения миелопероксидазы в первые сутки после операции зависит от длительности искусственного кровообращения. Показаны статистические различия по времени нахождения в палате интенсивной терапии, длительности госпитализации и наличия осложнений у пациентов в зависимости от времени повышения тропонина I в первые сутки после операции на сердце. Обоснован алгоритм определения тропонина I у пациентов после кардиохирургического вмешательства, приведены клинические примеры применения «индекса повреждения миокарда» на практике. Проведен корреляционный анализ «индекса» с другими лабораторными показателями, показана клиническая значимость применения индекса повреждения миокарда. В тексте диссертационного исследования представлен подробный анализ собственных результатов и сопоставление с современными данными зарубежных авторов.

Выводы логично вытекают из полученных диссертантом данных, полностью соответствуют задачам, в достаточной степени аргументированы. Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации.

Результаты исследований используются в работе Центральной клиничко-диагностической лаборатории клиники и учебном процессе кафедры лабораторной медицины и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, также в учебном процессе кафедры биохимии ФБГОУ ВО «НГУ им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург».

### **Замечания и вопросы по диссертации**

Работа содержит единичные опечатки, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе и не снижают научную ценность и практическую значимость исследования. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В ходе изучения работы возникли уточняющие вопросы, которые было бы целесообразно обсудить в ходе дискуссии:

1. Результаты лабораторных исследований в группах пациентов, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование, достоверно отличаются от результатов, полученных у пациентов группы 3, которым выполнялось протезирование аортального клапана. При этом сама группа (20 человек) крайне неоднородна, что значительно затрудняет интерпретацию полученных данных. Как Вы можете объяснить необходимость включения этих пациентов в Ваше исследование?
2. Возможно ли применение разработанного «индекса повреждения миокарда» у пациентов не кардиохирургического профиля?

### **Содержание автореферата**


Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, содержит исчерпывающую информацию по результатам проведенного исследования, положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации.

**Заключение.** Диссертационная работа Шешуриной Татьяны Андреевны «Современные лабораторные показатели в оценке повреждения и эффективности защиты миокарда при оперативных вмешательствах на сердце», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Дорофейкова Владимира Владимировича, является

законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оценке чувствительности кардиомаркеров для определения степени повреждения миокарда и разработки лабораторных методов для оценки эффективности ишемического прекодиционирования, что имеет существенное значение для развития клинической лабораторной диагностики и сердечно-сосудистой хирургии в целом. По актуальности, объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости полученных результатов диссертация Т.А. Шешуриной соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент:

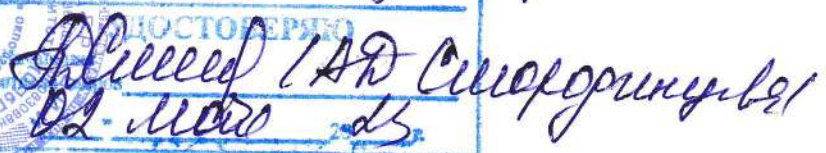
Ведущий научный сотрудник отдела атеросклероза  
научно-клинического и образовательного центра «Кардиология»  
медицинского факультета  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Правительства Российской Федерации  
доктор медицинских наук

 Уразгильдеева Сорейя Асафовна

«26» сентября 2023 г.







Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
Правительства Российской Федерации,  
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб, д. 7–9.  
Телефон: +7 9117803140  
e-mail: docsau64@yandex.ru