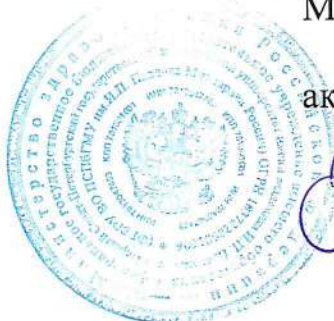


«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
академик РАН д.м.н. профессор



Ю.С. Полушин

«02» мая 2023 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**о научно-практической значимости диссертации Шешуриной Татьяны Андреевны на тему: «Современные лабораторные показатели в оценке повреждения и эффективности защиты миокарда при оперативных вмешательствах на сердце», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика**

### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационное исследование Шешуриной Т.А. посвящено важной проблеме - оценке повреждения сердечной мышцы во время кардиохирургических операций с помощью методов лабораторной диагностики, а также при применении в клинике нового метода кардиопротекции - ишемического прекондиционирования. Накопленный в настоящее время клинический и научный опыт показывает, что существует проблема оценки интраоперационного повреждения сердечной мышцы, что связано с тем, что динамика кардиомаркеров при операциях на сердце имеет существенные отличия от классического острого инфаркта миокарда из-за мультифакторного патогенеза интраоперационного повреждения сердечной мышцы. Несмотря на наличие международных рекомендаций по постановке диагноза «инфаркт миокарда после проведения аортокоронарного шунтирования» нет четких указаний по времени забора крови у пациента, а

порог постановки диагноза интраоперационного инфаркта миокарда, основывающийся на десятикратном повышении концентрации тропонина и одновременно наличии клинических или электрокардиографических симптомов ишемии миокарда, вызывает дискуссии у клиницистов. Применение новых методов защиты миокарда приводит к необходимости изучения влияния этих методов на динамику кардиомаркеров и разработку алгоритмов для правильной оценки кардиопротективного эффекта.

Диссертант подробно изучил состояние проблемы в данной области клинической лабораторной диагностики и кардиохирургии с точки зрения имеющихся методов и подходов, а также их ограничений, оценив их чувствительность и сравнив при разных видах кардиохирургических вмешательств. Таким образом, актуальность исследования Шешуриной Т.А. не вызывает сомнения, диссертационная работа «Современные лабораторные показатели в оценке повреждения и эффективности защиты миокарда при оперативных вмешательствах на сердце» может быть представлена к защите по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

### **Научная новизна и практическое значение работы**

Данные, полученные Шешуриной Т.А. в результате проведенного исследования, расширяют представления о патогенезе повреждения миокарда во время оперативных вмешательств на сердце и механизмах высвобождения тропонина I из кардиомиоцитов. Оценены взаимосвязи между биохимическими лабораторными показателями при различных видах оперативных вмешательств на сердце, а также прогностические связи биомаркеров с развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Автором показано, что у пациентов с разными вариантами послеоперационной динамики тропонина I наблюдаются статистически значимые различия в концентрации лактата крови; пациенты с поздним повышением уровня тропонина I имеют больший риск развития осложнений, таких как нарушения ритма сердца и сердечно-сосудистая недостаточность в послеоперационном периоде. Впервые проведена оценка уровня

миелопероксидазы в плазме крови у пациентов до и после аортокоронарного шунтирования, установлена статистически значимая связь с уровнем тропонина I. Проанализирована динамика мозгового натрийуретического пептида в плазме крови у пациентов до и после кардиохирургического вмешательства, что позволяет более объективно оценить функциональное состояние миокарда. Показано, что при использовании ишемического preconditionирования разработанный автором «индекс повреждения миокарда» достоверно ниже, чем при стандартной операции АКШ, что указывает на то, что данный метод снижает степень интраоперационного повреждения миокарда.

Практическая значимость диссертационного исследования Татьяны Андреевны состоит в разработке «индекса повреждения миокарда». Диссертантом создан и апробирован лабораторный способ оценки повреждения миокарда после проведения кардиохирургических операций. Способ основан на расчёте «индекса повреждения миокарда», как соотношение концентрации тропонина I в крови пациента через 12-24 часа после операции, к уровню маркера через 2-6 часов после операции, что определяет глубину повреждения сердечной мышцы после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения. Определены оптимальные лабораторные показатели, как для оценки повреждения миокарда, так и для оценки функции сердечной мышцы в послеоперационном периоде. На основе клинико-лабораторной оценки состояния пациентов после оперативного вмешательства на сердце разработан алгоритм мониторинга тропонина I. Применение результатов диссертационного исследования позволяет оценить эффективность способов защиты миокарда во время операции с помощью лабораторных методов.

## **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Шешуриной Т.А. основана на достаточном клиническом материале, а также на глубоком анализе литературных данных, приведенных в разделе «Обзор литературы». В обзоре литературы приведён подробный анализ современного состояния оценки повреждения миокарда с помощью лабораторных показателей. Обоснована роль определения тропонина I и T, креатинкиназы (МВ), миоглобина, мозгового натрийуретического пептида, миелопероксидазы в крови у кардиохирургических пациентов до и после плановой операции для оценки повреждения и функционального состояния сердечной мышцы.

Научное исследование Шешуриной Т.А. заключалось в проведении лабораторного исследования крови у пациентов до и после оперативного лечения в определенные временные промежутки в сопоставлении с клиническими и инструментальными данными. Пациентам выполняли аортокоронарное шунтирование или протезирование аортального клапана в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, так же дополнительно применяли новый метод защиты сердца – ишемическое прекондиционирование миокарда.

В исследование было включено 109 пациентов мужского пола, получавших плановое стационарное лечение, из них 89 пациентов с верифицированным диагнозом ишемическая болезнь сердца и 20 пациентов с диагнозом врожденный порок сердца или поражения клапанов сердца ревматического или инфекционного происхождения. Статистическая обработка данных выполнена с использованием современных методов непараметрического анализа.

В разделе «Материалы и методы» приведено подробное описание использованные автором способов определения тропонина I и T, креатинкиназы (МВ) по массе, миоглобина, мозгового натрийуретического

пептида (МНП), миелопероксидазы в сыворотке или плазме крови, принцип регистрации измерений с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа, а также процедура преаналитической подготовки исследуемых образцов. Даны критерии оценки клинического течения послеоперационного периода. Приведено описание применявшихся рутинных методов лабораторного и инструментального обследования. Результаты всех этапов работы изложены в соответствующих главах диссертационной работы, достаточно наглядно проиллюстрированы рисунками – схемами и диаграммами. В исследование оценена чувствительность лабораторных показателей в оценке повреждения миокарда и кардиопротективного эффекта ишемического preconditionирования. Показано, что объем и характер операции существенно влияет на степень повышения уровня тропонина I и T, значение которого пропорционально обширности вмешательства. По полученным данным можно сделать вывод, что достаточно трудно определить универсальный единый диагностический порог для уровня тропонина в постановке диагноза послеоперационный инфаркта миокарда. В диагностике интраоперационного повреждения миокарда важным является не только степень повышения концентрации тропонина, но и время повышения маркера в крови. Шешуриной Т.А. показано, что разработанный способ оценки повреждения миокарда эффективен для оценки риска развития осложнений и степени повреждения миокарда во время операции, оптимальный порог «индекса повреждения миокарда» для прогноза осложнений равен 1,8 и более, чувствительность составила 78%, специфичность 73%. Чем выше значение «индекса», тем больше риск развития осложнений в послеоперационном периоде, при этом автор рекомендует учитывать абсолютные значения концентрации тропонина I. Не выявлено корреляционной связи «индекса повреждения миокарда» с другими лабораторными показателями, такими как миоглобин, креатинкиназа(МВ) по массе, МНП, миелопероксидаза, что говорит об отсутствии дублирования данных и важном значении предложенного автором показателя.

Результаты проведенного исследования были внедрены в практику работы Центральной клинико-диагностической лаборатории клиники Центра, а также учебный процесс кафедры лабораторной медицины и генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, также в учебный процесс кафедры биохимии ФБГОУ ВО «НГУ физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт- Петербург».

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертационная работа Шешуриной Т.А. изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения), перспективы дальнейшего научного исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Последний раздел включает 156 источников. Полученные данные находятся в соответствии с поставленными задачами, отражены в выводах и в рекомендациях. Текст диссертации иллюстрирован 16-ю рисунками и содержит 17 таблиц.

Раздел «Введение» содержит полную информацию об актуальности, степени разработанности и научной новизне исследования, а также о цели и задачах исследования. В разделе «Обзор литературы» Шешуриной Т.А. показано хорошее знание литературы по изучаемому вопросу, а также способность применить эти знания при планировании работы и постановке задач. Раздел «Материалы и методы» содержит подробное описание используемых методов и включённых в исследование пациентов. В главе «Результаты» включены все полученные автором данные и решение поставленных в работе задач. Раздел «Обсуждение» написан четко и лаконично, при этом содержит необходимую информацию о соответствии полученных диссертантом результатов и данных, опубликованных другими исследователями. Положения, выносимые на защиту, соответствуют заявленной специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Основные положения научного исследования доложены и обсуждены на международных и всероссийских конференциях и конгрессах. По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований и 1 Патент на Изобретение РФ.

### **Значимость полученных результатов**

В диссертационном исследовании Шешуриной Т.А. разработан способ оценки риска возникновения осложнений, таких как сердечно-сосудистая недостаточность, фибриляция предсердий, неврологические нарушения у пациентов после проведения аортокоронарного шунтирования и протезирования аортального клапана с помощью лабораторных показателей. Применение «индекса повреждения миокарда» позволяет оценить кардиопротективный эффект метода защиты миокарда - ишемического preconditionирования. Разработанный алгоритм применения лабораторных показателей у кардиохирургических пациентов, позволяет рационально использовать и интерпретировать лабораторные данные у пациента. Значимость полученных результатов для клинической лабораторной диагностики не вызывает сомнения.

### **Личный вклад автора**

Автором работы проведен анализ литературы, посвященной изучаемой проблеме и разработан дизайн исследования. Автором разработан алгоритм мониторинга тропонина I для оценки состояния пациентов после оперативного вмешательства на сердце, создан и апробирован способ оценки повреждения миокарда основанном на расчёте «индекса повреждения миокарда». Автором выполнен сбор анамнестических сведений, данных лабораторных и инструментальных диагностических методов, лично проведено определение всех лабораторных показателей, включая тропонин I и T, креатинкиназу (МВ) по массе, миоглобин, мозговой натрийуретический пептид и миелопероксидазу в плазме крови пациентов. Автором осуществлена обработка результатов с применением современных методов

статистического анализа. Т.А. Шешуриной написаны статьи и тезисы, проведены выступления с докладами по результатам работы на российских и зарубежных конгрессах и конференциях, подготовлен текст диссертации, разработаны практические рекомендации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, полученных в диссертации**

Разработанный диссертантом алгоритм лабораторного мониторинга уровня тропонина I в крови у пациентов до и после проведения кардиохирургических операций, а также оценка повреждения сердечной мышцы с помощью «индекса повреждения миокарда» требует широкого внедрения в специализированных федеральных центрах и клиниках, на отделении кардиохирургии, где выполняются операции с использованием искусственного кровообращения, а также в отделении реанимации и интенсивной терапии. При ургентных состояниях у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на сердце, тест на креатинкиназу (МВ) по массе может быть альтернативой использованию высокочувствительного тропонина в связи с коротким периодом существования маркера в кровеносном русле. Для оценки функционального состояния миокарда определение мозгового натрийуретического пептида до и после оперативного вмешательства является дополнительным объективным тестом, имеющим важное клиническое значение в отделении интенсивной терапии. Результаты исследования диссертанта по динамике кардиомаркеров после операций на сердце будут полезны в преподавании курса лабораторной диагностики, а также в курсе анестезиологии и реаниматологии на старших курсах медицинских ВУЗов РФ и обучении врачей в ординатуре по специальностям клиническая лабораторная диагностика и сердечно-сосудистая хирургия.



## **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

- 1) В оценке каких ещё кардиохирургических операций, кроме включенных в данное исследование, будет актуально применение разработанного способа оценки повреждения миокарда?
- 2) Следует ли рекомендовать лечебным учреждениям отказаться от определения тропонина Т на основании полученных в работе данных о преимуществе теста на тропонин I?

## **Заключение**

Диссертационная работа Шешуриной Татьяна 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 по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, является завершенной научно-квалификационной работой по актуальной теме, в которой решена задача оценки повреждения миокарда с использованием лабораторных показателей, результаты которой имеют существенное значение в области клинической лабораторной диагностики для оценки интраоперационного повреждения миокарда и эффективности методов кардиопротекции.

По своей актуальности, объему выполненного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины совместно с кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 197 от «24» апреля 2023 года.

Директор Научно-образовательного института биомедицины,  
заведующий кафедрой патофизиологии  
с курсом клинической патофизиологии  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н. профессор

Тимур Дмитриевич Власов

«28» апреля 2023 г.

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.  
Телефон: (812) 338-78-95;  
e-mail: info@1spbgmu.ru

Подпись руки заверяю: *Власов Т.Д.*  
Ведущий документовед  
Т.В. Пшеничникова  
«28» 04 2023 г.