

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук профессора
Ройтмана Александра Польевича
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**

Обоснование актуальности исследования.

Несколько десятилетий во всем мире ведутся исследования по поиску биомаркеров различных заболеваний, как диагностических, так и прогностических. Анализ литературы показывает, что не существует единого алгоритма поиска биомаркеров, также как и не существует единой схемы для описательной характеристики обнаруженного показателя. Поэтому чаще всего выявленные в исследованиях лабораторные показатели лишь ассоциированы с протекающими патологическими процессами, но отсутствует их установленная диагностическая или прогностическая значимость и пороговое значение, поэтому они не могут быть названы биомаркерами. В данном контексте особую актуальность приобретает разработка алгоритма поиска лабораторных показателей, способных с высокой значимостью прогнозировать повреждения и эффективность защиты миокарда при оперативных вмешательствах на сердце. Несмотря на многочисленные литературные данные по динамике кардиомаркеров в послеоперационном периоде, до сих пор нет ясности как интерпретировать повышение лабораторных показателей в оценке степени повреждения миокарда и вероятности возникновения осложнений после оперативного вмешательства. Во время операции на сердце происходит мультифакторное повреждение кардиомиоцитов, что усложняет понимание патогенеза и вносит объективные предпосылки неоднозначности в диагностике такого повреждения. Уменьшению повреждения миокарда во время операции способствует применение методов защиты миокарда, но в настоящее время не существует алгоритмов оценки кардиопротективного эффекта новых

методов защиты сердца с помощью лабораторных показателей. В связи с этим необходима стандартизация диагностических подходов ведения пациентов в послеоперационном периоде, поэтому изучение динамики кардиомаркеров в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов является актуальным и востребованным направлением научных исследований.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Автором получены новые данные о динамике тропонина I в первые 7 дней после проведения плановых кардиохирургических операций. Участвовавшие в исследовании пациенты после проведения операции аортокоронарного шунтирования, исходя из времени максимального повышения концентрации тропонина I, были разделены на 2 подгруппы. Такой подход позволил оценить варианты послеоперационной динамики тропонина I, отследить взаимосвязь с другими лабораторными показателями, оценить такие клинические параметры, как время нахождения в реанимации и длительность госпитализации в зависимости от времени повышения тропонина I в крови. Впервые предложена оценка степени ишемического повреждения миокарда и риска развития осложнений с помощью расчета «индекса повреждения миокарда». Проведен сравнительный анализ кардиомаркеров после проведения ишемического прекондиционирования, определены оптимальные лабораторные показатели для оценки кардиопротективного эффекта данного метода защиты сердца.

Полученные данные позволили автору на основании проведенных лабораторных исследований оптимизировать подход обследования пациентов после проведения кардиохирургических операций. Кроме того, работа дополнителные возможности для оценки риска развития осложнений с помощью «индекса повреждения миокарда».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа Т.А. Шешуриной выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных иммунохимических и биохимических методов лабораторного анализа. Исходя из актуальности проблемы, диссертантом сформулирована цель работы и четыре задачи, которые соответствуют заявленной специальности. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Обоснованность научных положений обеспечена тщательной теоретической проработкой проблемы. Достоверность подтверждается публикацией результатов исследования в рецензируемых научных журналах, достаточным объемом клинического материала (109 пациентов) и адекватной статистической обработкой полученных данных. Выносимые на защиту положения, практические рекомендации, выводы логичны, аргументированы и соответствуют поставленным задачам. Соблюдены все требуемые этические нормы научного исследования с участием человека.

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что диссертационная работа Т.А. Шешуриной расширяет представления о механизмах повреждения миокарда, динамике кардиомаркеров после проведения различных видов оперативных вмешательств на сердце с использованием искусственного кровообращения. Автором были выявлены основные закономерности повреждения и восстановления миокарда при использовании современных методов кардиопротекции.

На основе клинико-лабораторной оценки у пациентов после проведения операционного вмешательства на сердце в послеоперационном периоде разработан алгоритм оценки уровня тропонина I. Для оценки риска развития послеоперационных осложнений в отделении кардиохирургических стационаров, предложен расчет индекса повреждения миокарда. Определение концентрации креатинкиназы (МВ) по массе (СК(МВ) по массе) можно

использовать для оценки развития послеоперационных осложнений на сердце после кардиохирургических вмешательств на 2-7 сутки после операции.

Результаты исследований используются в работе Центральной клиничко-диагностической лаборатории клиники и 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 им. П.Ф. Лесгафта, Санкт - Петербург».

Оценка структуры и содержания работы.

Диссертация Татьяны Андреевны изложена в традиционном стиле на 127 страницах. Она состоит из введения, четырех глав и выводов, в которых логично за счет решения поставленных задач складывается комплекс знаний по данной проблеме.

Во введении убедительно обосновывается актуальность исследований. Далее в работе представлен обзор литературы, состоящий из трех подразделов и заключения, которые органично составляют единый информационный блок. Обзор литературы отличается информативностью и логика изложения материала. Приводятся как исторические сведения, так и современные представления о лабораторных маркерах сердечно-сосудистых заболеваний и принципов диагностики инфаркта миокарда. Дано исчерпывающее описание кардиальных тропонинов и их биологических функций. Автор критически анализирует приводимые данные через призму собственного видения проблемы. Обзор литературы аргументирует необходимость проведения данной работы и логично связан с материалом собственных исследований.

Глава вторая посвящена описанию материалов и методов. В ней представлены данные об использовании современных лабораторных автоматизированных методов, позволяющих получить достоверные результаты на достаточном количестве исследуемых образцов.

Использование пакета компьютерных программ статистической обработки позволило автору всесторонне оценить полученные результаты.

В главе третьей приведены результаты исследования и их обсуждение, автор приводит данные по изучению диагностической информативности кардиомаркеров до и после проведения кардиохирургических вмешательств и применения нового метода защиты миокарда - ишемического прекондиционирования. Представлены результаты по динамике лабораторных показателей, таких как сердечные тропонины I и T, креатинкиназы (МВ) по массе, миоглобина, мозгового натрийуретического пептида, лактата, С - реактивного протеина и малоизученной у кардиохирургических пациентов миелопероксидазы. Проведено сравнение чувствительности тестов на тропонин T и I. Предложен новый способ оценки повреждения миокард с использованием «индекса повреждения миокарда» (ИПМ), с помощью статистической обработки с применением ROC-анализа получена клиническая значимость метода.

Четвертая глава диссертации - представляет собой развернутое обсуждение полученных результатов исследований. Этот раздел содержит основные положения диссертации, приведены аспекты, на основании которых автор обосновывает расчет и применение ИПМ у кардиохирургических пациентов, а также алгоритма лабораторного ведения пациентов после проведения операций на сердце. В целом следует отметить, что материал всех глав собственных данных наглядно иллюстрирован достаточным количеством таблиц - 17, обобщающих рисунков - 16, что демонстрирует большой объем проведенных исследований. Диссертацию завершают 4 вывода, основанных на фактическом материале работы и соответствующих цели и задачам исследования.

Основные результаты достаточно полно отражены в имеющихся публикациях, опубликовано 17 печатных работ, из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК (в том числе из международных баз цитирования - 1),

получен 1 Патент на Изобретение РФ, подтверждающий приоритет авторов как в нашей стране, так и в мире.

Замечания и вопросы по диссертации.


Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте встречаются стилистические погрешности, однако они не оказывают существенного влияния на восприятие текста в целом и не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. В порядке обсуждения хотелось задать следующие вопросы:

- 1) По мнению диссертанта, какое влияние на послеоперационную динамику тропонина I в крови пациента может оказать присутствие в крови макроформ тропонина?
- 2) Почему в своей работе для проведения внутрилабораторного контроля качества исследований автор использует контрольные материалы производителя наборов реагентов, а не внешние контрольные сыворотки, как указано в последних рекомендациях?

Заключение. Диссертация 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача повышения эффективности лабораторной диагностики повреждения миокарда во время кардиохирургических операций, что имеет существенное значение для клинической лабораторной диагностики и медицины в целом. Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам и хорошо обоснованы. Выносимые на защиту положения отражают наиболее значимые результаты исследования. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Шешурина Татьяна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Официальный оппонент:
профессор кафедры клинической лабораторной диагностики
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Ройтман Александр Польевич

«18» апреля 2023 г.

Подпись профессора Ройтмана А. П. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, д.м.н., профессор



Чебаторева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
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 9162019266
e-mail: a-roitman@mail.ru