

МИНЗДРАВ РОССИИ  
федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России)  
Муравьева-Амурского ул., д. 35, г.Хабаровск, 680000  
тел. (4212) 30-53-11; факс (4212) 32-55-92  
E-mail: rec@mail.fesmu.ru http://www.fesmu.ru  
ИНН 2721020896 КПП 272101001 ОГРН 1032700296078  
12.01.2023 № 5/н

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора ФГБОУ ВО ДВГМУ  
Минздрава России  
член-корр. РАН, д.м.н.  
Жмеренецкий К.В.



« 12.01.2023 » г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Сергеева Евгения Александровича на тему «Механизмы острых повреждений легких и их интраоперационная защита у больных с кардиореспираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – патологическая физиология

**Актуальность избранной темы** определяется высокой частотой ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц старших возрастных групп и ведущей ролью этой патологии среди причин смерти населения. Очевидно, что, в силу возрастного фактора, практически все пациенты с ИБС имеют коморбидную патологию. Наибольший риск неблагоприятного течения ИБС регистрируется у пациентов коморбидных по патологии легких. Сопровождающая патологию легких гипоксемия приводит к нарушению ноцицепции и, соответственно, высокой частоте безболевого ишемии миокарда, что определяет высокий уровень летальности пациентов с ИБС и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Сочетанное нарушение двух важных составляющих функциональной системы газового гомеостаза организма (сердечно-сосудистой и дыхательной) обуславливает значительное снижение компенсаторных возможностей организма. Аорто-

коронарное шунтирование (АКШ) с искусственным кровообращением на фоне отключения ИВЛ – крайне стрессогенный вид оперативного вмешательства, приводящий к послеоперационным осложнениям со стороны ткани легких: нарушением легочной микроциркуляции, микротромбообразованием, воспалительным изменениям, вплоть до респираторного дистресс-синдрома. Частота легочных осложнений после АКШ, риск смерти пациентов значительно выше при коморбидности по ХОБЛ. Все это определило необходимость детального анализа механизмов повреждений легких в процессе АКШ с искусственным кровообращением для разработки патогенетически обоснованных путей профилактики опасных послеоперационных осложнений.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Соискателем были установлены более выраженные проявления систоло-диастолической дисфункции миокарда, увеличения периферического сосудистого сопротивления, легочного шунта, проницаемости легочных капилляров, накопления внесосудистой воды легких, интенсивности системного воспалительного ответа и нарушения микромеханических свойств мембран эритроцитов у пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах, по сравнению с больными ИБС без лёгочной патологии. Предложен новый эффективный метод снижения частоты и выраженности легочных осложнений АКШ с искусственным кровообращением, сочетающий малообъемную интраоперационную ИВЛ с ингаляционным воздействием глюкокортикостероидов. Новизна и достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений. Диссертацию отличает четко спланированный алгоритм проведения исследований, адекватных цели и задачам работы, соответствие дизайна работы критериям доказательной медицины, достаточный объем наблюдений, репрезентативность комплексного обследования пациентов с использованием валидных методов

исследования и обработки полученных данных методами статистического анализа.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Полученные результаты исследования имеют важное теоретическое и практическое значение. Проанализированы все ключевые исполнительные элементы функциональной системы газового гомеостаза – кровообращение, внешнее дыхание, состояние мембран эритроцитов – у коморбидных пациентов с ИБС. Выявлены особенности кардиореспираторной коморбидности при проведении операции АКШ с искусственным кровообращением. Совокупность полученных данных расширяет существующие взгляды на формирование компенсаторного ответа организма человека на такое экстремальное воздействие, как искусственное кровообращение. Разработаны концептуальные схемы, отражающие патогенетически значимые факторы развития острого повреждения легких у больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ.

Автором разработаны и внедрены протоколы защиты лёгких у больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ в процессе коронарного шунтирования с искусственным кровообращением. Патогенетически обоснован новый подход к профилактике тяжелых послеоперационных осложнений в виде интраоперационного введения ингаляционных глюкокортикостероидов в сочетании с использованием ИВЛ редуцированными дыхательными объёмами.

### **Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации**

Высокая достоверность результатов исследования определяется соответствием алгоритма и дизайна работы принципам доказательной медицины, достаточным объемом наблюдений, репрезентативной выборкой пациентов, тщательным соблюдением критериев включения и исключения пациентов. Используются современные методы исследования, включающие анализ гемодинамических и волевических показателей, биомеханических

параметров легких, газового состава крови, атомно-силовой микроскопии эритроцитов, биохимических индикаторов системной воспалительной реакции, что позволило комплексно оценить всю функциональную систему газового гомеостаза пациентов. Корректное использование адекватных методов статистической обработки данных определяет обоснованность выводов автора. Сформулированные диссертантом положения, выносимые на защиту, соответствуют целям и задачам исследования, собственным полученным результатам. Основные результаты научно-исследовательской работы были представлены на всероссийских и международных конференциях, внедрены в клиническую практику Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии, медицинских учреждений ДФО.

#### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты исследования могут использоваться в клинической практике и в учебном процессе, при подготовке специалистов анестезиологов-реаниматологов, кардиохирургов, пульмонологов. Выявленные механизмы патогенеза легочных осложнений, изменений состояния эритроцитов после операций с использованием искусственного кровообращения представляют интерес при обучении студентов медицинских ВУЗов по дисциплине «Клиническая патофизиология».

#### **Публикации по теме диссертации**

Материалы исследования опубликованы в 18 печатных работах, в том числе, 10 - в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, из них 5 статей в журналах, индексируемых в Международных базах данных Scopus и Web of Science.

#### **Структура и содержание диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 147 страницах текста, иллюстрирована 20 рисунками, содержит 14 таблиц. Библиографический указатель включает 110 отечественных и 110 иностранных источников. Содержание диссертации имеет традиционную структуру и состоит из

введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении соискатель обосновывает актуальность исследования, формулирует цель и пять задач, решение которых позволило достичь цель исследования, излагает новизну и практическую значимость работы, формулирует три положения, выносимых на защиту.

Обзор литературы изложен на 20 страницах и отражает современное представление о патофизиологических механизмах острых повреждений легких при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением, включающих системную воспалительную реакцию, дисфункцию сурфактанта, нарушение вентиляции во время основного этапа оперативного лечения. Подробно проанализированы данные литературы о значении коморбидности ИБС и ХОБЛ в прогнозировании результатов коронарного шунтирования. Отдельный раздел обзора литературы посвящен индикаторам системного и легочного кровообращения для оценки риска острого повреждения легких у больных ИБС. Рассмотрены данные литературы об методах защиты легких при операциях на сердце с экстракорпоральным кровообращением. Содержание обзора свидетельствует о знании соискателем отечественных и иностранных публикаций по изучаемой проблеме и обосновывает актуальность предпринятого исследования.

Во второй главе приводится характеристика групп пациентов, методов и дизайна исследования. Было проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование, в котором участвовал 141 пациент. Все этические правила клинического исследования были соблюдены. Обращает внимание широкий спектр методов исследования и грамотный подход к статистической обработке полученных результатов.

Раздел собственных результатов исследования включает две главы. Автором показано, что у пациентов с респираторной коморбидностью, в отличие от кардиоваскулярной и метаболической коморбидности, в

послеоперационном периоде наблюдается негативная динамика параметров гемодинамического статуса, что указывает на низкий кардиальный резерв этой группы пациентов. Для этой группы пациентов характерны наиболее высокий уровень легочного шунта и низкий уровень индекса доставки кислорода, в сочетании с более существенным ростом маркеров системного воспаления периферической крови. Применение у пациентов с ХОБЛ и ИБС изолированной респираторной поддержки малыми дыхательными объёмами во время искусственного кровообращения позволило стабилизировать показатели волемического статуса легких. Кроме того, автору удалось доказать эффективность применения ингаляционных глюкокортикостероидов во время искусственного кровообращения у пациентов с респираторной коморбидностью: показана достоверно меньшая частота послеоперационных респираторных осложнений у пациентов этой группы исследования, уменьшение времени необходимого послеоперационного ИВЛ. Результаты исследования подтверждены количественными показателями, представленными в виде таблиц и диаграмм.

Заключительная глава посвящена обсуждению полученных результатов, сопоставлению их с литературными данными.

Завершается работа пятью выводами и практическими рекомендациями, которые отражают основные результаты выполненного исследования и логично вытекают из них.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. В тексте диссертации встречаются немногочисленные опечатки. В примечаниях к рисункам не всегда четко указано между какими группами наблюдаются достоверные отличия (рис. 2 и 3). Имеются немногочисленные некорректный суждения. Например, на стр 60 утверждается, что «Трансформация упруго-эластических свойств мембраны подтверждалась показателем жёсткости, который под воздействием травмирующих факторов

искусственного кровообращения снижался на 100% по сравнению с исходным уровнем» (т.е. показатель снижался до 0?).

Вместе с тем, указанные замечания не сказываются на общей положительной оценке выполненной работы и не снижают ее научно-практическую значимость для дальнейшего изучения важнейшего вопроса повышения эффективности и безопасности применения искусственного кровообращения.

В рамках дискуссии по представленной диссертационной работе представляется интересным обсудить следующие вопросы:


1. Какие патофизиологические механизмы лежат в основе выраженного позитивного влияния на состояние легких малообъемной ИВЛ во время операционного вмешательства?

2. Нарушения газового гомеостаза при кардиореспираторной коморбидности могут индуцировать накопление 2,3-ДФГ в эритроцитах. Не могут ли наблюдаемые изменения микромеханических свойств эритроцитов быть обусловлены накоплением данного метаболита?

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Сергеева Е.А. на тему: «Механизмы острых повреждений легких и их интраоперационная защита у больных с кардиореспираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением» по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является оригинальным, законченным научным трудом. Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения 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 Евгений Александрович Сергеев заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию Е.А. Сергеева на тему «Механизмы острых повреждений легких и их интраоперационная защита у больных с кардиореспираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением», обсужден и утвержден на заседании кафедры нормальной и патологической физиологии 10.01.2023 (протокол № 4). Присутствовало на заседании 12 чел. Результаты голосования: «за» - 12 чел., «против» - 0, воздержавшихся - 0.

Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии  
ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
д.м.н., профессор  Сазонова Елена Николаевна

Адрес: 680000 Хабаровский край, г. Хабаровск  
ул. Муравьева-Амурского, 35  
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России

E-mail: rec@mail.fesmu.ru Тел: +7(4212)30-53-11

Подпись Сазоновой Е.Н. удостоверяю.

И.о. проректора по общим вопросам  
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России



Д.И. Кравченко