

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора института терапии и инструментальной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Захарчук Наталья Владимировны** на диссертационную работу Сергеева Евгения Александровича на тему: «Механизмы острых повреждений лёгких и их интраоперационная защита у больных с кардио-респираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 «Патологическая физиология» (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Сергеева Евгения Александровича посвящена изучению механизмов острого повреждения легких при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также поиску оптимального метода профилактики данного осложнения.

Актуальность выбранной темы объясняется тем, что лидирующие позиции в структуре смертности развитых стран занимают хронические неинфекционные заболевания, в том числе ИБС и ХОБЛ. В то же время при операциях с искусственным кровообращением у пациентов с сочетанной кардио-респираторной патологией значимо выше риск осложнений в виде острого повреждения легких, что может существенно влиять на смертность, длительность госпитализации и величину затрат в кардиохирургических отделениях.

К взаимно-отягощающим факторам респираторных осложнений у таких пациентов относятся гипоксия, системная воспалительная реакция, дисфункция сурфактанта, дисбаланс вентиляционно-перфузионных отношений на фоне левожелудочковой недостаточности, а также снижение

коронарного резерва на фоне вторичных изменений в малом круге и развитие легочной гипертензии.

В то же время продолжается поиск новых патофизиологических механизмов острого повреждения легких при искусственном кровообращении, их вклад в течение и прогноз послеоперационного периода, а также меры их профилактики. Указанные вопросы освещены в рассматриваемой работе, а полученные результаты и основанные на них выводы и практические рекомендации обуславливают актуальность диссертационного исследования.

Степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Дизайн диссертационной работы определен в соответствии с принципом организации научных исследований. Теория, методология и методы исследования базируются на известных проверяемых фактах, при обзоре литературы использовано достаточное количество современных отечественных и зарубежных источников. Диссертационная работа выполнена на достаточном объеме материала. Применение комплексного подхода с использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, применение адекватных методов статистической обработки результатов позволили автору разработать современные научные положения.

Научные положения, выносимые на защиту, достаточно аргументированы и соответствуют цели исследования, а выводы отвечают поставленным задачам и отражают их решение. Интерпретация полученных данных представляется логически обоснованной. Выполненная автором диссертация позволила составить рекомендации для внедрения в практическое здравоохранение. Таким образом, можно сделать вывод, что данное исследование является оригинальной, завершённой в рамках поставленной цели и задач, научно-квалификационной работой.

Научная новизна

Диссертационное исследование обладает несомненной научной новизной. Впервые у пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ последовательно описаны особенности гемодинамики при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения. Новыми являются сведения об усугублении систолодиастолической функции миокарда, повышении периферического сосудистого сопротивления, проницаемости легочных капилляров и увеличении объёма внесосудистой воды легких, свидетельствующие о возрастающем риске острого повреждения легких.

Параллельно проведен анализ наноструктурных и микромеханических свойств мембран эритроцитов с помощью атомно-силовой микроскопии после искусственного кровообращения.

Одновременно с этим впервые в условиях искусственного кровообращения изучены цитокиновый профиль, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, а также проведен корреляционный анализ маркеров системного воспаления с нарушением волемического статуса легких, что дополняет и расширяет представление о механизмах острого повреждения легких.

Впервые был показан протективный эффект интраоперационного введения небулизированного будесонида в сочетании с применением искусственной вентиляции легких редуцированными дыхательными объемами в процессе искусственного кровообращения.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Установленные патофизиологические закономерности развития острого повреждения легких в условиях искусственного кровообращения при коронарном шунтировании у пациентов с ИБМ и ХОБЛ определили их научную и практическую значимость.

Выявленные новые сведения об особенностях системного воспалительного ответа, транспорта кислорода и других индикаторов операционного стресса, а также патофизиологическое обоснование использования ингаляционных глюкокортикостероидов в качестве средств интраоперационной защиты

лёгких при кардио-респираторной патологии позволили сформировать рекомендации для их внедрения в практическое здравоохранение.

Автором предложено использовать метод транспульмональной термодилуции у больных с ИБС и ХОБЛ в комплексном мониторинге гемодинамического и волевического статуса для оказания персонализированной медицинской помощи в процессе выполнения коронарного шунтирования и в раннем послеоперационном периоде.

Рекомендован метод интраоперационной защиты легких, основанный на сочетании ингаляции небулизированного будесонида и малообъемной искусственной вентиляции легких в период искусственного кровообращения для профилактики постперфузионных респираторных осложнений при кардиохирургических операциях у пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца.

Данные рекомендации нашли свое применение в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Медицинского центра Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный федеральный университет» (ДВФУ), а также используются в лекционном курсе и практических занятиях в академических департаментах фундаментальной и клинической медицины Школы медицины ДВФУ.

Оценка структуры и содержание работы

Диссертационная работа подготовлена в традиционном стиле, материал изложен на 147 страницах печатного текста, проиллюстрирован 14 таблицами и 20 рисунками. В структуре работы выделены введение, 4 главы с результатами собственных исследований, заключение, выводы, список сокращений, рекомендации для практического здравоохранения и список использованной литературы из 219 источников, 110 из которых работы отечественных авторов и 109 - зарубежных авторов.

Введение включает в себя актуальность темы исследования, степень ее разработанности, цель и задачи работы, научную новизну, теоретическую и

практическую значимость, методологию и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также сведения об апробации результатов.

Глава 1 «Современные представления о патофизиологических механизмах острых повреждений лёгких и методах их защиты у больных ИБС при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением (обзор литературы)» содержит анализ литературы о коморбидности ИБС и ХОБЛ, и её значение в прогнозировании результатов коронарного шунтирования. Достоинством данной главы является глубокий анализ проблемы технологии защиты лёгких при кардиохирургических операциях. Представлены различные мнения ученых по проблеме, поднятой в диссертации, что подчеркивает актуальность исследования, обосновывает формулировку цели и задач работы.

В главе 2 «Клиническая характеристика больных и методы исследования» приводится характеристика пациентов, включенных в исследование. Автором представлена информация о дизайне исследования, методологических подходах, критериях включения и исключения, лабораторных и инструментальных методах исследования, статистической обработке данных.

В главе 3 «Показатели гемодинамического и волюметрического мониторинга у больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ до и после коронарного шунтирования с искусственным кровообращением» выявлены основные факторы риска развития острого повреждения легких, ассоциированные с различными показателями операционного стресса, включая экстракарпоральное кровообращение. К ним относились повреждение цитоскелета эритроцитов, изменение микромеханических свойств их мембраны, приводящие к нарушению доставки, потребления и утилизации кислорода. Это иллюстрировалось более выраженным дисбалансом между компонентами системы транспорта кислорода у больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ. Установлено, что у больных с кардиореспираторной коморбидностью, в отличие от других её вариантов, при коронарном шунтировании и в раннем послеоперационном периоде имеются более выраженные нарушения гемодинамического профиля и волюметрического

статуса легких. Это выражается в систолодиастолической дисфункции, повышении проницаемости легочных сосудов, повышении объема внесосудистой воды легких и фракции лёгочного шунта, а также ухудшением транспорта кислорода.

В главе 4 «Сравнительная оценка методов защиты легких у больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением» на основе полученных данных разработана и изучена технология защиты легких, основанная на комбинации интраоперационного введения небулизированного будесонида и малообъемной искусственной вентиляции лёгких. Эффективность такого метода проявлялась в стабилизации волемического статуса лёгких за счет снижения проницаемости их капилляров и объема внесосудистой жидкости, улучшения биомеханических показателей дыхания, сокращения длительности искусственной вентиляции легких и уменьшения числа респираторных осложнений в послеоперационном периоде.

Заключение представляет собой самостоятельный полноценный раздел диссертационной работы, в которой автор обобщает и проводит углубленный анализ полученных результатов, выявляет существующие корреляционные связи между ними. Установленная в работе взаимосвязь между нарушением кардиогемодинамики и волемического статуса легких, ухудшением транспорта кислорода, а также интенсивностью системного воспалительного ответа и степенью нарушения микромеханических свойств мембран эритроцитов позволила выявить новые механизмы острого повреждения легких в условиях искусственного кровообращения, что легло в основу предложенных рекомендаций для внедрения в практическое здравоохранение.

Исходя из полученных результатов, в диссертации сформулировано 5 выводов, соответствующих задачам исследования. Выводы в работе корректны, объективны и целиком основываются на ее содержании.

Материалы диссертации полностью отражены в 18 печатных работах, 10 из которых опубликованы в журналах, входящих в перечень рецензируемых изданий, из них 5 статей в международных базах цитирования. Основные

результаты неоднократно докладывались на зарубежных и отечественных конгрессах и научно-практических конференциях.

Общая оценка работы

Представленная к рассмотрению работа является ценным научным исследованием, посвященным одной из актуальных проблем современной кардиохирургии. Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеющиеся отдельные недостатки носят стилистический характер и не влияют на работу в целом, ее научную и практическую ценность.

В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Чем Вы можете объяснить снижение провоспалительного интерлейкина-6 в группе пациентов ХОБЛ, хотя для них наиболее характерно хроническое системное воспаление?
2. Почему у пациентов, которые были подвергнуты режиму искусственной вентиляции легких с редуцированными объемами, реже отмечалось такое осложнение в периоперационный период, как бронхообструкция, хотя они не получали интраоперационно ингаляционный глюкокортикостероид?
3. В Ваше исследование включены пациенты только с ХОБЛ 2 и 3 степени. Почему не было пациентов с ХОБЛ 1 и 4 степени? Оценивали ли Вы предшествующую базисную терапию ХОБЛ и учитывали ли её возможное влияние на результаты исследования?

Заключение

Диссертационная работа Сергеева Евгения Александровича «Механизмы острых повреждений лёгких и их интраоперационная защита у больных с кардио-респираторной коморбидностью при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, важных для фундаментальной науки и способствующих развитию

патологической физиологии. По актуальности, методологии исследования и его дизайну, адекватности методов исследования и использованию современных методов статистической обработки, позволяющих судить о достоверности полученных результатов, диссертационная работа соответствует п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями от 01.10.2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 «Патологическая физиология» (медицинские науки).

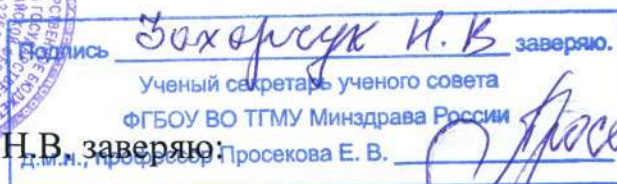
Доктор медицинских наук, профессор
института терапии и инструментальной
диагностики ФГБОУ ВО ТГМУ
Минздрава России





Н.В. Захарчук

Подпись д-ра мед. наук Захарчук Н.В. заверяю:



27.01.2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2
тел. +8 (423) 242-97-78,
адрес электронной почта mail@tgmu.ru
Web-сайт: <http://www.tgmu.ru>