

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.05.2022 г. №8

О присуждении Петровой Ольге Владимировне, гражданке России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация "Молекулярные предикторы осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных" по специальности 1.5.4. Биохимия принята к защите 11.02.2022 г., протокол №3, диссертационным советом 21.2.014.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. №105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Петрова Ольга Владимировна, 1970 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук "Клинико-диагностическое значение термостабильных тканевых белков " защитила в 2008 году в диссертационном совете Д 208.072.08 при Российском государственном медицинском университете. Работает заведующим клинико-диагностической лаборатории-врачом клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре биологической химии и клинической лабораторной диагностики.

Научные консультанты:

– доктор медицинских наук, профессор Никулина Дина Максимовна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии и клинической лабораторной диагностики, заведующая кафедрой;

– доктор медицинских наук, доцент Шашин Сергей Александрович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней стоматологического факультета, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Тихазе Алла Карловна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел биохимии свободнорадикальных процессов Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, главный научный сотрудник;

2. Алабовский Владимир Владимирович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической лабораторной диагностики, заведующий кафедрой;

3. Гильманов Александр Жанович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лабораторной диагностики Института дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанным Васиной Любовью Васильевной, доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой биологической химии, указала, что "диссертация является научно-квалификационной работой..., полностью соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней"..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия".

Соискатель имеет 145 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликована 51 работа, из них в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним 27 работ. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 26, 132, 75; материалы и тезисы конференций – 17, 43, 70; сборник научных трудов – 3, 5, 30; патенты – 5, 50, 75. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Петрова, О.В. Значение незрелых гранулоцитов в диагностике инфекционно-воспалительных процессов у кардиохирургических больных / О.В. Петрова, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – Т. 59, №5. – С. 25–40.

2. Петрова, О.В. Маркеры системного воспалительного ответа у больных, оперированных по поводу осложнений инфекционного эндокардита / О.В. Петрова, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, № 7. – С. 26–30.

3. Частота и исходы гепарин-индуцированной тромбоцитопении II типа у детей после коррекции врожденных пороков сердца / О.В. Петрова, Д.К. Твердохлебова, С.А. Шашин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 207–212.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Вавиловой Татьяны Павловны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры биологической химии стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Камышникова Владимира Семеновича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики государственного учреждения образования "Белорусская медицинская академия последипломного образования", Нагиева Эйзудины Рамазановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Дагестанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации и Ерлыкиной Елены Ивановны, доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой биохимии им. Г.Я. Городисской федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и

признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** научная идея об улучшении качества оказания хирургической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основании выявленной группы патогенетически обоснованных молекулярных показателей развития ранних послеоперационных осложнений в этой группе пациентов; **предложены** оригинальные суждения о прогностическом и диагностическом значении ферритина в комплексе с интерлейкином-6 и высокочувствительным С-реактивным белком у кардиохирургических больных, позволяющие адекватно прогнозировать и своевременно диагностировать развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу сердечно-сосудистой патологии; **доказана** перспективность использования молекулярных предикторов у пациентов с осложненными формами ишемической болезни сердца и ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, позволяющая прогнозировать на дооперационном этапе развитие послеоперационных сердечно-сосудистых и инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с этой патологией; **введены** новые представления о значении показателей гемостаза в оценке и эффективности современных синтетических антикоагулянтов при гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** положения, расширяющие представления о значимости ряда молекулярных показателей в прогнозировании и диагностике послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных на основании их роли в развитии патологического процесса; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс современных методов исследования, в том числе биохимические, клинические, гематологические, цитологические и

статистические; **изложены** молекулярные механизмы послеоперационных осложнений на основании функциональной и патогенетической роли использованных показателей; **раскрыты** особенности динамики маркеров системного воспалительного ответа (интерлейкина-6, высокочувствительного С-реактивного белка, ферритина) у кардиохирургических больных от наличия послеоперационных осложнений; **изучены** в эксперименте особенности поведения синтетических антикоагулянтов – ДНК аптамера ингибитора тромбина и фондапаринукса натрия: влияние на количественные и качественные показатели тромбоцитов; **проведена модернизация** существующих сведений о прогностическом значении аминотерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида у больных с осложненными формами ишемической болезни сердца, и гликированного гемоглобина у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики определяется тем, что: **разработаны и внедрены** способы прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с осложненной формой ишемической болезни сердца, риска развития инфекционно-воспалительных заболеваний у больных с хронической ревматической болезнью сердца, неблагоприятного исхода у кардиохирургических больных; **определены** высокоинформативные молекулярные предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных с осложненной формой ишемической болезни сердца, экссудативного перикардита – у больных инфекционным эндокардитом; **созданы** алгоритмы оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с осложненной формой ишемической болезни сердца, ведения пациентов в послеоперационном периоде – у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа, коррекции антикоагулянтной терапии – у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией II типа; **представлены** предложения по совершенствованию

оказания хирургической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе клинической практики и обобщении передового опыта специалистов в области биохимии; **использованы** данные современных методов исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, включая обработку и интерпретацию полученных лабораторных данных, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. Не представлено убедительное обоснование использования в качестве обследуемого контингента не только взрослых, но и детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

2. На рисунках, включая графики с динамикой изменений биохимических параметров не представлены 95%-ные доверительные интервалы.

3. Автор использует избыточное количество аббревиатур, которыми перегружены даже выводы, причем многие сокращения не являются общепринятыми, а некоторые (например, СВО) отсутствуют в списке сокращений.

4. В литобзоре не отмечены работы, которые было бы уместно использовать при обсуждении результатов, например, Каминный А.И. и др. "Связь процессов свободнорадикального окисления липидов с эффективностью коронарной ангиопластики у больных ишемической болезнью сердца", Бюлл. экспер.

биол.мед., 2007; 144(11):503-506 (работа выполнена в НМИЦ кардиологии МЗ РФ и вполне доступна); P. Vukicevic et al., "New Markers of Platelet Activation and Reactivity and Oxidative Stress Parameters in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting"; Oxid Med Cell Longev.; 2021: 10.8915253, doi: 10.1155/2021/8915253; A. Weymann et al. "Haematological indices as predictors grafting, valvular surgery, or combined procedures: a systematic review with meta-analysis of atrial fibrillation following isolated coronary artery bypass"; Kardiologia Polska 2018; 76, 1: 107–118; DOI: 5603/KP.a2017.0179.

5. В литобзоре также не приведены данные о роли активных форм кислорода в молекулярных механизмах воспаления и о влиянии сопутствующего окислительного стресса в развитии повреждения сосудов, что, по моему мнению, имеет прямое отношение к теме диссертации.

6. Полагаю, что при представлении докторской диссертации по специальности "Биохимия" при публикации результатов уместно бы было отдавать приоритет биохимическим журналам, а не изданиям чисто клинического профиля (например, "Астраханский медицинский журнал").

7. В литературном обзоре указывалось на существенный разброс исходных данных при определении пороговых величин NT-proBNP. Несомненно, что этот недостаток может снижать точность и качество оценки состояния больных в предоперационный период. В связи с этим возникает вопрос – стоит ли вводить поправочный коэффициент для этого показателя, рассчитанный из количества (дозировки) принимаемого пациентами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента? Хорошо известно, что натрий-уретическая система находится в динамическом равновесии с ренин-ангиотензиновой системой, эффекты которых противоположны по механизму и значению. При ослаблении ренин-ангиотензиновой системы с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента больные уменьшают, тем самым, показатели NT-proBNP пептида. В результате этого могут наблюдаться нестационарные величины пептида в дооперационный период.

8. Почему при оценке состояния сердца в послеоперационный период не были использованы хорошо зарекомендовавшие себя показатели цитолиза кардиомиоцитов, например, креатинфосфокиназа (МВ фракция), тропонины, АсАТ-как митохондриальный фермент. Дело в том, что, производя манипуляции на сердце во время шунтирования или протезирования клапанов сердца, хирургам приходится оказывать механическое воздействие на миокард. В этой связи весьма полезными дополнительными показателями причин развития послеоперационной сердечной недостаточности оказались бы вышеназванные показатели крови.

9. Возможно ли использование гематологических показателей крови: антитромбина III, Д-димера и фибрин-мономера для оценки эффективности использования ДНК аптамера ингибитора тромбина?

10. Насколько целесообразно внедрить в клиническую практику определение интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка для прогнозирования развития сердечно-сосудистых нарушений у больных с осложненной формой ишемической болезни сердца?

11. Поскольку тема диссертации соответствует заявленной научной специальности – биохимия, в последующих печатных изданиях необходимо более широко развернуть представления о причине изменений биохимических показателей крови после операционных манипуляций. Связать эти изменения с патогенезом развития осложнений, вызванных осложненными формами заболеваний сердца. Думается, что эти уточнения нужны для фармакологической коррекции метаболических нарушений биоэнергетики, синтетических процессов в тканях, а также провоцирующих факторов, вызывающих аритмии сердца.

12. Допустимо ли сравнение среднеарифметических значений показателя NT-proBNP в группах пациентов с очень большим разбросом данных (максимум и минимум отличаются в 8-12 раз)? Существуют ли иные способы оценки достоверности различий, применимые в данных условиях?

13. Могут ли обнаруженные корреляционные зависимости служить доказательством патогенетической связи между параметрами и процессами?

14. Какова возможная патогенетическая роль ферритина, интерлейкина-6 и С-реактивного белка в развитии послеоперационных воспалительных осложнений у больных ишемической болезнью сердца? Почему в проведенном исследовании определялся уровень именно hs-СРБ, а не обычного С-реактивного белка? Исследовался ли уровень прокальцитонина при диагностике и прогнозировании развития пневмонии?

15. Почему в обследованной группе пациентов с послеоперационной гепарин-индуцированной тромбоцитопенией II типа были только дети? Развивалась ли гепарин-индуцированная тромбоцитопения у взрослых, имела ли она у них другое течение?

16. Возможно ли использование ДНК аптамера ингибитора тромбина в качестве антикоагулянта у пациентов с риском развития тромбоэмболических осложнений?

Соискатель Петрова О.В убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию по следующим:

1. Выбор детей с врожденными пороками сердца был обусловлен тем, что: лечение многих врожденных пороков сердца у детей возможно только хирургическим методом; у детей после коррекции пороков сердца в раннем послеоперационном периоде возможно развитие таких же осложнений, как и у взрослых: послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений, инфекций, а также гепарин-индуцированной тромбоцитопении, которая в свою очередь сопровождается кровотечениями и тромбозами; в нашем наблюдении наиболее часто гепарин-индуцированная тромбоцитопения наблюдалась у детей после коррекции пороков сердца. Что обусловлено тяжестью врожденного порока сердца, сложностью оперативного вмешательства, длительностью оперативного вмешательства и гепаринизации.

2. В случаях сомнения в достоверности полученных результатах

исследования в группах с большой выборкой (более 1000 пациентов) используют 95% доверительный интервал, можно определить различия в группах с большой выборкой. В наших наблюдениях выборки были небольшие. Кроме того, например, у пациентов 2-й группы, оперированных по поводу хронической ревматической болезни сердца значения ферритина на 6-е сутки после операции составили 1375,02 нг/мл, у пациентов 1-й группы – 241,90 нг/мл, что в 5,68 раз меньше. Достоверность между значениями не вызывает сомнения.

3. Согласна. Большое количество аббревиатур обусловлено большим количеством исследуемых лабораторных показателей, групп пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

4-5. На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе имеются данные о роли окислительного стресса в развитии послеоперационных сердечно-сосудистых и почечных осложнений у кардиохирургических больных (Ж.А. Филипповская с соавт., 2018). Окислительный стресс — это развитие дисбаланса между функционированием антиоксидантных систем и образующимися активными формами кислорода. В работе мы не исследовали молекулярные объекты окислительного стресса (например, карбонилированные пептиды и нитротирозин). Ферритин – выполняет защитную функцию (антиоксидантную) в организме: депонирует железо. Выбор его был обусловлен ролью его в воспалительном ответе как маркер тканевой деструкции. Конечно, в перспективе представляет интерес изучить значение (роль, место) маркеров окислительного стресса в развитии послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных, особенно у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Описывая результаты исследования, мы конечно будем ссылаться в обзоре литературы и обсуждении на авторов, указанных Вами.

6. Работа имеет практическое значение. Нам было важно, что бы о результатах исследования (о значении молекулярных показателей) знали региональные специалисты, и могли их использовать в практической

деятельности.

7. Разброс значений аминотерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) обусловлен сердечно-сосудистой патологией, возрастом пациентов и наличием сопутствующей патологией (заболевания почек). Это является недостатком данного показателя. Поэтому необходима детализация и персонализация пороговых значений аминотерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – группа лекарственных препаратов, применяющихся для лечения и профилактики хронической сердечной недостаточности. Механизм действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента: блокируют превращение предшественника ангиотензина в активную форму, что приводит к расслаблению стенок артерий, снижают нагрузки на сердечную мышцу; уменьшают объем левого желудочка, предупреждают повторное расширение; улучшают кровоснабжения сердца, головного мозга, почек, мышц; усиливают действия нитратов, предупреждают развитие привыкания к данным таблеткам; предотвращают, а на начальных стадиях устраняют гипертрофию миокарда; ослабляют эндотелиальную дисфункцию. Поправочный коэффициент для аминотерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида, рассчитанный из количества (дозировки) принимаемого пациентами ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, может быть и стоит вводить. Однако это требует проведения дополнительных исследований.

8. МВ фракция креатинфосфокиназы, тропонины, аспартатаминотрансфераза – являются маркерами повреждения миокарда. Описано значение этих показателей в диагностике периоперационного поражения миокарда у кардиохирургических больных. Мы исследовали эти показатели у пациентов с ишемической болезнью сердца, результаты исследования были нами опубликованы. Кроме того, изучали значение аминотерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида в комплексе с тропонином, нами

было показано, что у пациентов с ишемической болезнью сердца на дооперационном этапе тропонин находился в пределах референтного интервала. Это указывало на то, что использование его в качестве прогностического критерия нецелесообразно.

9. Для оценки эффективности использования ДНК аптамера ингибитора тромбина целесообразно использовать маркеры тромбинемии (Д-димер и фибрин-мономер). Что в дальнейшем нами планируется сделать. Антитромбина III – естественный антикоагулянт, синтезируется в печени. Необходим для создания гипокоагуляции при использовании нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов, в том числе и фондапаринукса натрия. Так как антитромбина III выполняет роль посредника между гепаринами и факторами свертывания крови. Полагаю, что использование антитромбина III для оценки эффективности использования ДНК аптамера ингибитора тромбина нецелесообразно.

10. Полагаем, что нет необходимости внедрять в клиническую практику определение интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка для прогнозирования развития сердечно-сосудистых нарушений у больных с осложненной формой ишемической болезни сердца. Для прогнозирования развития сердечно-сосудистых нарушений у больных с осложненной формой ишемической болезни сердца необходимо использовать аминотерминальный про-мозговой натрийуретический пептид.

11. Учтем это замечание. Работа имеет практическое значение. Нам было важно, чтобы о результатах исследования (о значении молекулярных показателей) знали региональные специалисты, и могли их использовать в практической деятельности.

12. Существуют иные способы оценки достоверности различий: расчет медианы, 25 и 75 перцентилей. Результаты исследований аминотерминального фрагмента про-мозгового натрийуретического пептида пересчитаны и представлены медианы, 25 и 75 перцентилей.

13. Корреляционная связь – это согласованное изменение двух признаков,

отражающее тот факт, что изменчивость одного признака находится в соответствии с изменчивостью другого. Корреляционные зависимости служат доказательством патогенетической связи между параметрами и процессами.

14. Воспалительные осложнения (независимо от природы – инфекция, ишемия и т.д.) патогенез: к месту воспаления мигрируют макрофаги, стимулируют синтез интерлейкина-6, он в свою очередь активирует синтез С-реактивного белка. С-реактивный белок активирует систему комплемента, в результате чего происходит лизис поврежденных клеток и высвобождение ферритина.

Определение С-реактивного белка осуществляется с помощью радиальной иммунодиффузии, иммунотурбидиметрии. С помощью этих методов С-реактивный белок определяется в диапазоне от 5 до 500 мг/л. Таким образом, диагностические значения были более 5 мг/л. С повышением чувствительности метода (иммунотурбидиметрии) определения С-реактивного белка за счет иммобилизации антител к нему частицами латекса, увеличилась чувствительность определения С-реактивного белка в 10 раз. И нижняя граница области определения С-реактивного белка составила 0,5 мг/л. Что имеет важное значение у пациентов с ишемической болезнью сердца в оценке риска развития сосудистых осложнений. В результате в лабораторную практику были внедрены наборы, позволяющие определять концентрации С-реактивного белка, которые называют базовыми. Базовая концентрация С-реактивного белка – это тот его уровень, который стабильно выявляется у практически здоровых лиц, а также у пациентов при отсутствии острого воспалительного процесса или вне обострения заболевания. При базовых концентрациях С-реактивного белка (мг/л): меньших 1,0 – риск сосудистых осложнений (острый инфаркт миокарда, инсульт) – минимальный; при 1,1-1,9 – низкий; при 2,0-2,9 – умеренный; при более 3 мг/л – высокий.

Уровень прокальцитонина в комплексе с маркерами воспалительного ответа (С-реактивный белок, фибриноген, количество лейкоцитов и фракции незрелых гранулоцитов) исследовали в диагностике и прогнозировании развития

пневмонии. Однако результаты исследования прокальцитонина в данную работу не включили.

15. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения была диагностирована у взрослых пациентов после операций на сердце (пациентов с хронической ревматической болезнью сердца, инфекционным эндокардитом). Имела более благоприятное течение, только в одном случае отмечалась гибель пациентки от тромбоза мезентеральных сосудов. Протекала она с развитием тромбоэмболии легочной артерии и ишемического поражения сосудов головного мозга. Взрослые пациенты лечились в условиях кардиохирургических отделений, так же получали в качестве антикоагулянта – фондапаринукс натрия. Не включили в исследование взрослых пациентов, так как не у всех пациентов были исследованы показатели гемостаза (антитромбин, Д-димер и фибрин-мономер) для оценки эффективности использования фондапаринукса натрия.

16. Возможно использование ДНК аптамера ингибитора тромбина в качестве антикоагулянта у пациентов с риском развития тромбоэмболических осложнений. Однако требуется дальнейшее изучение на большей выборке лабораторных животных. Кроме того, в литературе имеются данные о возможности оценки его эффективности с помощью скрининговых показателей гемостаза – активированного частичного тромбопластинового времени и протромбинового времени.

На заседании 17.05.2022 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как формирование нового научного направления, имеющего важное значение для развития биохимии – снижение частоты развития осложнений после операций на сердце, путем формирования группы патогенетически обоснованных молекулярных показателей ранних осложнений для оптимизации тактики лечения, – присудить Петровой О.В. ученую степень доктора медицинских наук.


При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой

диссертации 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета 21.2.014.02
доктор медицинских наук
профессор


Быков
Илья Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02,
доктор медицинских наук
профессор


Лапина
Наталья Викторовна



14.05.2022