

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея Евгеньевича о научно-практической ценности диссертационной работы Чурилиной Елены Александровны «Защита органов желудочно-кишечного тракта путем донации оксида азота при операциях на дуге аорты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12.Анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования

Хирургия аорты является одним из самых сложных и травматичных направлений кардиохирургии, поскольку обеспечение бескровного поля за счет пережатия ветвей дуги аорты (циркуляторный арест (ЦА)) и применения искусственного кровообращения (ИК) сопровождаются высоким риском развития ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) органов, особенно органов желудочно-кишечного тракта, лечение которых является критически важным, поскольку кишечник и его барьерная функция играют ключевую роль в формировании общего послеоперационного исхода. Необходимость использования ИК и ЦА, зачастую сопровождаются микроциркуляторными нарушениями, гипоперфузией кишечника и системным воспалением, что способствует развитию опасных осложнений, таких как острое повреждение кишечника, транслокация бактерий, системный воспалительный ответ и острая дыхательная недостаточность. Эти осложнения значительно увеличивают летальность и ухудшают восстановление пациентов.

В связи с этим особую актуальность приобретает поиск методов защиты органов от ИРП, в том числе, изучение потенциальных защитных свойств оксида азота (NO). NO играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса, кровотока и барьерной функции слизистой кишечника. Разработка методов экзогенного введения NO может способствовать восстановлению микроциркуляции, защите кишечника, снижению степени его повреждения и,

как следствие, уменьшению числа осложнений. Таким образом, исследование роли NO в хирургии аорты имеет высокую клиническую актуальность, поскольку может способствовать развитию новых эффективных методов защиты органов и улучшению исходов операции.

**Научная новизна результатов, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе Е.А. Чуриловой впервые представлен ряд обоснованных научных заключений. Так, автором впервые проведена оценка влияния доставки оксида азота в концентрации 80 ppm на степень выраженности ишемически-реперфузионного повреждения кишечника на основании биохимических и морфометрических данных при моделировании операции в условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста. Полученные экспериментальные данные подтвердили защитные эффекты NO. Выполненное клиническое исследование позволило впервые продемонстрировать благоприятное влияние экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm на частоту и степень интестинального повреждения при операциях на дуге аорты;

**Достоверность и обоснованность выводов и практических
рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений и достоверности полученных результатов, практических рекомендаций, сформулированных в работе, подтверждается комплексным характером исследования, достаточным количеством наблюдений в экспериментальном исследовании с привлечением животных и адекватным объемом выборки пациентов на клиническом этапе.

Чурилова Е.А. грамотно сформировала основную гипотезу исследования, точно соответствующую поставленной цели - оценить интестинопротективную эффективность периоперационной донации оксида азота в концентрации 80 ppm у пациентов при операциях на дуге аорты в

условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста. Для достижения цели были определены четыре задачи. Поставленные задачи были в полном объеме решены автором в проведенном экспериментально - клиническом исследовании.

В исследовании автором было продемонстрировано, что периоперационная доставка NO в контур ИК и в контур ИВЛ в концентрации 80 ppm эффективно защищает ЖКТ. В эксперименте на баранах эффективность данной методики была подтверждена с помощью снижения уровня i-FABP, улучшения моторики кишечника, более высокого содержания АТФ в биоптатах кишечника в основной группе. С помощью морфологических и морфометрических данных были наглядно показаны протективные эффекты NO, в том числе через нормализацию деформируемости эритроцитов. В клиническом исследовании автор доказал эффективность методики на основании снижения уровня i-FABP на этапе через 20 минут после ИК, снижения уровней креатинина и билирубина в первые сутки после операции, снижением частоты кишечной недостаточности и более ранним восстановлением стула в послеоперационном периоде в группе NO. Данная методика периоперационной доставки NO показала себя эффективной в качестве защиты органов спланхической системы, улучшив исходы послеоперационного периода.

Работу отличает правильно спланированный дизайн, методология научного поиска, доказательность и убедительность экспериментальных и клинических исследований. Диссертационное исследование выполнено в строгом соответствии с установленными правилами и принципами надлежащей клинической практики. В исследовании использовались высокоинформативные методы инструментальной и лабораторной диагностики, а также применялся комплексный подход к научному анализу с использованием современных методов статистической обработки и современных программных средств.

Таким образом, представленные диссертантом результаты достоверны, а сделанные заключения, выводы и рекомендации в достаточной степени обоснованы.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Для фундаментальной кардиоанестезиологии представленная диссертационная работа чрезвычайно важна выполненными исследованиями клеточных и субклеточных механизмов защиты кишечника от повреждающих воздействий, характерных для искусственного кровообращения и циркуляторного ареста.

Для практической кардиоанестезиологии и кардиореаниматологии работа Чурилиной Е.А. значима ввиду представленной технология сочетания ингаляции оксида азота с подачей этого газа в оксигенаторы систем ИК для защиты ЖКТ при хирургических вмешательствах на аорте. Выполненные в ходе работы клинические исследования подтвердили возможность снижения риска развития повреждений кишечника, а также уменьшения частоты и выраженности послеоперационных осложнений

Соответствие диссертационного исследования специальности

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация соответствует специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) в соответствии с наличием в паспорте специальности требований о исследовании: анестезиологического обеспечения и периоперационного ведения пациентов в специализированных разделах медицины (пункт 2); механизмов развития, эпидемиологии, диагностики и лечения синдромов критических состояний (пункт 4); разработке и совершенствовании шкал, алгоритмов и программ для прогнозирования течения и исходов критических состояний (пункт 5); методов и средств мониторинга, поддержания и протезирования жизнеобеспечивающих функций организма (пункт 13).

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационное исследование изложено на 139 страниц печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Изложение материала последовательное, логичное, аргументированное. Работа написана грамотным научным языком. Библиографический список обширен и демонстрирует глубокую проработку автором мировой научной литературы, состоит из 207 источников, в том числе 23 отечественных и 184 зарубежных. Работа иллюстрирована 8 рисунками и 12 таблицами. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК и ГОСТ.

Введение содержит ключевые аспекты исследования: обосновывается его актуальность, формулируются цель и перечень задач, а также положения, вынесенные на защиту. В этом разделе освещается научная и практическая ценность проделанной работы.

Первая глава предлагает развернутый и многоплановый анализ современного состояния проблемы, представляющей основу темы диссертации. В этой главе изложен обзор источников литературы, включающий систематизированные современные представления о механизмах повреждения кишечника при операциях в условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста. В главе представлены сведения о современных направлениях защиты ЖКТ во время кардиохирургических вмешательств и показана необходимость продолжения научного поиска в этом направлении. Автор приводит глубокий анализ современных данных об органопротективных свойствах NO и обосновывает предположение о возможном благоприятном воздействии этого газа на кишечник во время операций на аорте. Материал, представленный в этой главе, убедительно подтверждает высокую актуальность выбранной темы исследования.

Во **второй главе** подробно описаны методические и методологические подходы, используемые автором для решения поставленных задач. Представлена подробная характеристика дизайна экспериментального и клинического исследований. В этой главе Е.А. Чурилина приводит достаточно глубокое изложение методов, использованных в экспериментальной части исследования, критерии включения, невключения и исключения участников клинического этапов работы. Вторая глава содержит подробное описание использованных инструментов статистического анализа, вполне достаточных для подтверждения научной значимости полученных результатов.

В **третьей главе** Е.А. Чурилина представила результаты экспериментального и клинического исследований, подтвердивших биохимические и физиологические механизмы защиты кишечника при реализации технологии периоперационной подачи NO. Комплексный характер работы позволил подтвердить эффективность технологии сведениями о содержании маркеров повреждения кишечника, данными лабораторных и морфологических исследований. Эта глава содержит материалы о доказанных положительных клинических результатах использования технологии сочетанного ингаляционного назначения оксида азота и его подачи в контур ИК.

Выводы строго отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации конкретны, полностью соответствуют результатам проведенных исследований. Их реализация вполне возможна в каждом кардиохирургическом стационаре, оказывающем помощь пациентам с повреждениями грудной аотры.

Аннотация полностью отражает основное содержание работы, оформлен в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТа.

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работ, из них 1 в журнале Q1 и 2 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а также получен 1 патент на изобретение, зарегистрирована 1 база данных.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертационного исследования

Принципиальных замечаний к диссертационной работе, требующих дополнительного обсуждения нет.

В процессе изучения диссертационного исследования возник вопрос для дискуссии во время публичной защиты.

Хотелось бы узнать Ваше мнение об актуальности и возможности использования оксида азота для защиты ЖКТ во время хирургических вмешательств на брюшной аорте (в том числе эндоваскулярных). Какую методику можно предложить для таких операций (путь введения, дозировка, продолжительность подачи NO)?

Заключение

Диссертационная работа Чурилиной Елены Александровны «Защита органов желудочно-кишечного тракта путем донации оксида азота при операциях на дуге аорты», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи - обоснование использования органопротекторной технологии защиты желудочно-кишечного тракта в кардиохирургии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, содержанию и полноте изложения и обоснованности выводов диссертационная работа

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней» постановления Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (в современных редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

26 декабря 2025 г.

Официальный оппонент:

Заведующий НИЛ анестезиологии, реаниматологии и перфузиологии Института сердца и сосудов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Баутин А.Е.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея Евгеньевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор



Недошивин А.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Эл. почта: abautin@mail.ru