



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «ПИМУ»

Минздрава России

к.м.н., доцент

Е.Д. Божкова

«16» мая 2025 г.

Отзыв ведущей организации

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Кравченко Игоря Валерьевича на тему: «Пульмонопротекция путем периоперационной донации оксида азота при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Кравченко И.В. посвящена вопросам защиты легких при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Документированная частота возникновения послеоперационных легочных осложнений варьирует до 8% после операций на клапанах сердца (Naveed A. et al., 2017), что связано с развитием острого повреждения легких, вызванного искусственным кровообращением. Частота возникновения острой дыхательной недостаточности после кардиохирургических вмешательств варьирует от 3,5 до 69,0% в зависимости от наличия факторов риска, типа кардиохирургического вмешательства и используемых для нее определений (Zainab A. et al., 2022; Mohamed M.A. et al, 2021).

Предполагаемыми причинами выявленных функционально-морфологических нарушений в легких авторы считают воспаление, длительный коллапс легкого, легочную ишемию и реперфузию, контакт крови с поверхностью аппарата сердце-легкие, эндотоксемию, хирургическую травму, кровопотерю и переливание крови и кровозаменителей (Apostolakis E. et al., 2010; Hirao S. et al., 2017).

Применение ингаляционного оксида азота может быть перспективным в защите легких от повреждения при операциях с искусственным кровообращением. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о способности препарата снижать ишемическое и

реперфузионное повреждение легких (Nagasaka Y. et al., 2018; Passero D. et al., 2010; Schütte H. et al., 2001; Waldow T. et al., 2004; 2008).

На сегодняшний день имеется лишь незначительное число клинических работ, посвященных исследованию ингаляционного оксида азота в профилактике ишемически-реперфузионных повреждений легких при операциях с искусственным кровообращением, да и те в основном выполнены при операциях трансплантации легких. Нет данных как о значимости проведения прекондиционирования легких ингаляционным оксидом азота, так и разработанных эффективных методов предупреждения ишемического и реперфузионного повреждения легочной ткани, основанных на применении данного препарата. Экспериментальные и клинические исследования интраоперационного применения оксида азота, проведенные к настоящему времени, не дали убедительных доказательств того, что его использование снижает степень повреждения легких и имеет значимое клиническое преимущество.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности выбранной Кравченко Игорем Валерьевичем темы для диссертационного исследования.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в отечественной практике выявлены факторы риска послеоперационных легочных осложнений при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения у пациентов, которые имели повышенный риск их развития.

Автором впервые в эксперименте на животных (на баранах алтайской породы) выполнена оценка влияния доставки оксида азота (80 ppm) через аппараты ИВЛ и искусственного кровообращения на морфофункциональное состояние легких и показатели их энергообеспечения.

Диссертантом была впервые проведена клиническая оценка влияния доставки NO в концентрации 80 ppm (через аппарат ИВЛ и аппарат ИК) в течение всего интраоперационного периода и 6 ч послеоперационного периода на дыхательную функцию легких и частоту послеоперационных легочных осложнений при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением.

Соискателем впервые проведена оценка безопасности данной технологии, а именно - доставки оксида азота в концентрации 80 ppm (через аппарат ИВЛ и аппарат ИК) у пациентов с повышенным риском неблагоприятных респираторных событий при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации

Диссертационная работа Кравченко Игоря Валерьевича состоит из двух частей: экспериментальной (выполнена на баранах алтайской породы, которым моделировалась кардиохирургическая операция в условиях ИК, 12

экспериментов) и клинической (выполнена на 132 больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения).

Результаты исследования, проведенного в рамках диссертационной работы, обладают высоким уровнем достоверности, что подтверждается их соответствием строгим стандартам доказательной медицины. В ходе исследования был проведен всесторонний анализ данных, полученных от пациентов, а также осуществлено достаточное количество наблюдений с применением современных методов исследования. Статистические методы, использованные в исследовании, полностью соответствуют поставленным задачам.

Положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на глубоком анализе полученных данных.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов

В ходе работы была экспериментально обоснована и клинически подтверждена эффективность периоперационного применения оксида азота с целью защиты легких при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения у пациентов с риском развития послеоперационных осложнений со стороны дыхательной системы, что представляет как теоретическую, так и практическую значимость для сердечно-сосудистой хирургии, кардиоанестезиологии.

Выявленные автором факторы риска развития острой дыхательной недостаточности после операции в условиях искусственного кровообращения имеют важное практическое значение при выполнении операций на сердце у пациентов с повышенным риском неблагоприятных респираторных событий и позволяют минимизировать риск выполнения кардиохирургического вмешательства.

Снижение частоты послеоперационных легочных осложнений за счет улучшения оксигенирующей функции легких при периоперационном применении оксида азота явилось следствием применения разработанной пульмонопротективной технологии, что позволило оптимизировать результаты лечения кардиохирургических больных.

Автором убедительно продемонстрирована безопасность применения в клинической практике данной технологии (доставка оксида азота в концентрации 80 ppm в контур аппарата искусственной вентиляции легких и в контур экстракорпоральной циркуляции) во время кардиохирургических операций.

Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволит усовершенствовать обеспечение операций с искусственным кровообращением и снизить число послеоперационных осложнений, что позволит повысить качество хирургической помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии-реанимации научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ).

Рекомендации, сформулированные автором, могут быть внедрены в клиническую практику кардиохирургических клиник Российской Федерации, выполняющих операции с искусственным кровообращением.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

Автором было опубликовано по теме диссертации 9 печатных работ, из них 3 научные статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации

Автореферат полностью соответствует требованиям ВАК и его содержание отражает основные положения диссертационной работы.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа Кравченко И.В. является законченным научным трудом, в котором достигнута цель исследования и решены поставленные задачи. Диссертация изложена в традиционном стиле на 130 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (из 242 источников, из которых 23 отечественных). Диссертация включает 17 рисунков и 12 таблиц.

В разделе «Введение» диссертант раскрывает актуальность проведенной работы, четко формулирует цель и задачи исследования, обосновывает научную новизну, характеризует практическую значимость и положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» автором представлены современные аспекты изучаемой темы исследования, подробно описаны легочные осложнения в кардиохирургии, влияние операционной травмы на возникновение легочных осложнений в кардиохирургии, вопросы патофизиологии повреждения легких и пульмонопротекции при операциях с искусственным кровообращением. Особо рассмотрены вопросы биологических свойств и применения оксида азота в кардиохирургии.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, материалы и методы экспериментального исследования, материалы и методы клинического исследования. Подробно описаны особенности проведения

эксперимента, а также методы исследования эффективности оксида азота у животных. Автором приводится клиническая характеристика пациентов, критерии включения и исключения, выполненные оперативные вмешательства. Подробно приведены особенности анестезиологического обеспечения, искусственного кровообращения, технология периоперационной доставки оксида азота, а также примененные методы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики обследования пациентов.

В главе «Результаты исследования» подробно изложены полученные результаты, которые наглядно иллюстрированы рисунками и таблицами.

В главе «Обсуждение» приводится анализ и обоснование полученных данных, проведено сравнение результатов настоящей диссертационной работы с данными мировой и отечественной литературы.

Полученный материал кратко представлен в разделе «Заключение».

Выводы диссертационной работы сформулированы четко, полностью соответствуют задачам исследования и обоснованы результатами выполненного исследования. Автором грамотно и лаконично сформулированы практические рекомендации, которые имеют важное значение для применения их в реальной клинической практике. Автореферат достаточно полно отражает основные положения работы.

Диссертационная работа соответствует специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию представленной диссертационной работы не имеется.

Вопросы к диссертационному исследованию

В ходе всестороннего ознакомления с представленной диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. Почему как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях для проведения ингаляционной и экстракорпоральной доставки оксида азота была выбрана доза 80 ppm?

2. В чем преимущество, по Вашему мнению, предлагаемой технологии периоперационной доставки оксида азота в контур аппарата ИВЛ и экстракорпоральный контур искусственного кровообращения по сравнению с технологией доставки оксида азота в контур ИВЛ и комбинации с проведением низкообъемной ИВЛ и перфузии легочной артерии в ходе искусственного кровообращения?

3. С какими сложностями Вы встретились при проведении Вашей оригинальной методики доставки оксида азота в контур аппарата ИВЛ и экстракорпоральный контур (отношение хирургической бригады, фактор времени для подготовки аппаратуры, отказ пациента)?

Заключение

Диссертационная работа Кравченко Игоря Валерьевича на тему «Пульмонопротекция путем периоперационной донации оксида азота при кардиохирургических операциях в условиях искусственного

кровообращения» является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи: улучшение пульмонопротекции при операциях на сердце с искусственным кровообращением, имеющая существенное значение как для анестезиологии и реаниматологии, так и сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, глубине анализа полученных данных и достоверности полученных результатов диссертация отвечает всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г., № 842, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Кравченко Игорь Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Настоящий отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном научном заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии и проблемной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания №6 от 16 мая 2025 г.

Профессор кафедры анестезиологии,
реаниматологии и трансфузиологии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Пичугин В.В.

Председатель проблемной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «ПИМУ»
Минздрава России, доктор медицинских наук

Гамзаев А.Б.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пичугина Владимира Викторовича и доктора медицинских наук Гамзаева Алишира Баги оглы «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
кандидат биологических наук, доцент

Сорокина Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)

Адрес: пл. Минина и Пожарского, 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, БОКС 470.

Тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01 -84

<http://pimunn.ru/>

e-mail: kanc@pimunn.net

В диссертационный совет 21.1.027.01 (Д 208.063.01)
при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
(630055, Новосибирск, 55, ул. Речкуновская, 15), в аттестационное дело

Кравченко Игоря Валерьевича

по диссертации «Пульмонопротекция путем периоперационной донации оксида азота при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

3.1.12. Анестезиология и реаниматология, 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Полное наименование и сокращенное наименование	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Место нахождения	г. Нижний Новгород
Ф.И.О. руководителя	Карякин Николай Николаевич - ректор ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент
Ф.И.О. утвердившего отзыв на диссертацию	Божкова Елена Димитрова – проректор по научной работе ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент
Ф.И.О. составившего и подписавшего отзыв	Пичугин Владимир Викторович - профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций).	1. Дерюгина А.В., Пичугин В.В., Данилова Д.А., Трофимов Р.Д., Старшов А.С., Доронина М.А., Домнин С.Е., Таранов Е.В., Жилиев С.А., Бричкин Ю.Д. Влияние оксида азота и молекулярного водорода на окислительные, антиоксидантные и агрегационные показатели эритроцитов при операциях в условиях искусственного кровообращения Клиническая физиология кровообращения. 2024. Т. 21. № 1. С. 45-55. 2. Радовский А.М., Воротынцев И.В., Атласкин А.А., Петухов А.Н., Крючков С.С., Атласкина М.Е., Степакова А.Н., Маричев А.О., Барыгин Е.К., Осовских В.В., Селемир В.Д., Буранов С.Н., Голованов В.В., Ширшин А.С., Валуева Ю.В., Пичугин В.В., Домнин С.Е., Баутин

	А.Е. Воздействие высокой концентрации оксида азота на оксигенаторы аппаратов искусственного кровообращения (экспериментальное исследование) Общая реаниматология. 2024. Т. 20. № 1. С. 50-62. 3. Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Домнин С.Е., Ширшин А.С., Федоров С.А., Буранов С.Н., Журко С.А., Рязанов М.В., Данилова Д.А., Бричкин Ю.Д. Комбинированное введение оксида азота и водорода в экстракорпоральный контур искусственного кровообращения как метод органопротекции при операциях на сердце Современные технологии в медицине. 2023. Т. 15. № 5. С. 15-23. 4. Пичугин В.В., Домнин С.Е., Сандалкин Е.В., Рязанов М.В., Бобер В.В. Влияние способа введения газообразного оксида азота на эффективность защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением Клиническая физиология кровообращения. 2022. Т. 19. № 2. С. 137-146. 5. Пичугин В.В., Домнин С.Е., Сандалкин Е.В., Федоров С.А., Бобер В.В., Журко С.А. Подмешивание оксида азота в контур экстракорпоральной мембранной оксигенации как метод лечения критической острой сердечной недостаточности после кардиохирургических вмешательств Современные технологии в медицине. 2021. Т. 13. № 4. С. 57-63. 6. Пичугин В.В., Сейфетдинов И.Р., Рязанов М.В., Домнин С.Е., Гамзаев А.Б., Чигинев В.А., Бобер В.В., Медведев А.П. Новая технология применения ингаляционного оксида азота для защиты сердца и легких при операциях с искусственным кровообращением Современные технологии в медицине. 2020. Т. 12. № 5. С. 28-36.
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	603950
Объект	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
Город	Нижний Новгород
Улица	пл. Минина и Пожарского

Дом	10/1
Телефон	(831) 422-12-50
e-mail	kanc@pimunn.net
Web-сайт	http://www.pimunn.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель, его научный(е) руководитель(ли) не являются её сотрудниками, не имеют совместных с ведущей организацией НИР, в том числе – не имеют научных работ по теме своей диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО «ПИМУ»

Минздрава России

к.м.н., доцент



Е.Д. Божкова

« 16 » май 2025 г.