

«Утверждаю»
Директор
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Томский
национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии
наук»

Академик РАН
В.А. Степанов



2025

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Научно-исследовательского института кардиологии – филиала
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук»**

Диссертация Чурилиной Елены Александровны на тему «Защита органов желудочно-кишечного тракта путем донации оксида азота при операциях на дуге аорты» выполнена на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Чурилина Елена Александровна 24.10.1996 года рождения, с 2014 по 2020 гг. проходила обучение в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное-дело» (диплом № 0348410 от 07.07.2020). С 2020 по 2022 гг. проходила обучение в ординатуре по специальности «Анестезиология-реаниматология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" г. Томск (диплом № 111408 от 03.06.2022).

В период подготовки диссертации Чурилина Елена Александровна, обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (с 01.10.2022 по настоящее время).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 150 выдана 14.07.2025 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научный руководитель – д.м.н. Подоксенов Юрий Кириллович, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность

Применение искусственного кровообращения и циркуляторного ареста, ассоциированы с развитием ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) органов. Требуется поиск новых способов защиты органов от ИРП и ассоциированных с ними осложнений. Кишечная гипоперфузия, системное воспаление, микроциркуляторные нарушения, снижение барьерной функции слизистой кишечника и гемолиз, в совокупности приводят к органной дисфункции кишечника. Повреждение кишечника приводит к транслокации бактерий в системный кровоток. Поэтому на сегодняшний день периоперационная защита органов спланхической системы остается крайне актуальной проблемой, прежде всего для того, чтобы предупредить и снизить риски как абдоминальных, так и ассоциированных с ними осложнений.

Оксид азота (NO) является плеотропной молекулой, которая участвует во многих физиологических механизмах организма. Истощение запасов NO приводит к каскаду системных нарушений в организме. Во время искусственного кровообращения (ИК) за счет механического повреждения клеток крови в системе насосов и магистралей аппарата ИК и гемолиза, повышается концентрация свободного гемоглобина в плазме, выступающего поглотителем эндогенного NO, в результате чего формируется дефицит внутрисосудистого NO. Возможно, что экзогенный NO способен уменьшать нарушения метаболического тканевого гомеостаза, снизить степень повреждения кишечника во время ишемии-реперфузии.

Научная новизна

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. Впервые уточнен механизм органопротективных эффектов оксида азота на основании изучения показателей деформируемости эритроцитов. Впервые выполнена оценка влияния экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm на частоту и степень интестинального повреждения при операциях на дуге аорты. Впервые доказана эффективность оксида азота в концентрации 80 ppm в качестве метода интестинопрофилактики при операциях на дуге аорты.

Практическая значимость

Разработана и внедрена в клиническую практику технология интестинопротекции путем донации оксида азота в концентрации 80 ppm в

хирургии дуги аорты. Снижена частота интестинальных осложнений в послеоперационном периоде и улучшены результаты хирургического лечения больных с аневризмой дуги аорты, оперированных в условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность представленных результатов подтверждена методами медицинской статистики и не вызывает сомнения. Диссертационное исследование проведено в соответствии с правилами и принципами надлежащей клинической практики. Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством клинических наблюдений (62 пациентов с плановой операцией на восходящем отделе и дуге аорты), использованием высокоинформативных методов инструментальной и лабораторной диагностики, комплексным подходом к научному анализу с использованием современных методов статистической обработки и современных компьютерных программ. Цель отражает суть проведенных исследований, задачи соответствуют поставленной цели и отражены в выводах. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в ходе исследования.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

При выполнении данной работы автор участвовала в разработке концепции и дизайна исследования. Лично принимала участие в экспериментальной части исследования - подготовке животных, анестезиологическом обеспечении, заборе материала для исследований. Участвовала в отборе, проведении анестезиологического обеспечения и исследовании 62 пациентов, которым была проведена плановая операция на дуге аорты в условиях ИК и циркуляторного ареста (ЦА). Автор лично проводила наблюдение и обследование пациентов в раннем послеоперационном периоде, вела необходимую электронную документацию, провела анализ и интерпретацию полученных результатов, подготовила публикации основных положений и выводов диссертации.

Ценность научных работ соискателя

Данная работа в экспериментальном исследовании показала, что наиболее выраженные последствия ишемии-реперфузии возникают при комбинации применения ИК и ЦА, что доказывает важность и необходимость поиска новых методов защиты органов в хирургии аорты. Периоперационная доставка NO является перспективной методикой органопротекции при проведении ИК с ЦА. Благодаря экспериментальному исследованию были получены данные о снижении повреждения ткани кишечника во время ИК и ЦА при применении NO. На основании клинического исследования был продемонстрирован системный подход органопротекции за счет экзогенного NO на разные структуры организма. Ценность данного исследования заключается в формировании фундамента для последующих работ, расширения области применения NO. Клиническая часть исследования доказывает эффективность применения NO для снижения частоты осложнений со стороны ЖКТ и других ассоциированных осложнений, улучшая результаты хирургического лечения пациентов с аневризмой восходящего отдела и

дуги аорты. Данное исследование позволило расширить знания о механизмах органопротективных эффектов NO. Применение в интраоперационном периоде NO улучшает течение послеоперационного периода, сокращает время нахождения в ОРИТ, а также снижает частоту развития осложнений.

Зарегистрирован разработанный способ профилактики кишечно-ассоциированных осложнений при кардиохирургических операциях в условиях циркуляторного ареста. Полученные автором результаты в полной мере изложены в статьях, опубликованных в рецензируемых рейтинговых журналах по теме диссертации.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы, 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.

Список основных работ:

Статьи

Kamenshchikov N.O. Effect of inhaled nitric oxide on intestinal integrity in cardiopulmonary bypass and circulatory arrest simulation: An experimental study / Kamenshchikov N.O., Churilina E.A., Korepanov V.A., Rebrova T.Y., Sukhodolo I.V., & Kozlov B.N. // Indian Journal of Anaesthesia. – 2024. – Vol. 68, №. 7. – P. 623-630.

Чурилина Е.А. Влияние оксида азота на повреждение кишечной ткани и мембран эритроцитов при моделировании искусственного кровообращения и остановки кровообращения: экспериментальное рандомизированное исследование / Чурилина Е.А., Подоксенов Ю.К., Каменщиков Н.О., Серебрякова ОН, Суходоло И.В., Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю., Корепанов В.А., Козлов Б.Н. // Annals of Critical Care. – 2024. – № 3. – С. 48-60.

Чурилина Е.А. Защита органов желудочно-кишечного тракта оксидом азота при операциях на дуге аорты: рандомизированное исследование / Чурилина Е.А., Подоксенов Ю.К., Каменщиков Н.О., Свирко Ю.С., Гусакова А.М., Козлов Б.Н. // Анестезиология и реаниматология. – 2025. – № 4. – С. 13–20.

Патент на изобретение РФ:

1. Патент № 2834164 С1 Российская Федерация, МПК А61М 16/00, А61М 19/00, А61М 1/14, А61Н 31/00, С01В 21/24. Способ профилактики кишечно-ассоциированных осложнений при кардиохирургических операциях в условиях циркуляторного ареста: № 2024118927: заявл. 08.07.24; опубл. 04.02.2025 / Каменщиков Н.О., Чурилина Е.А., Подоксенов Ю.К., Козлов Б.Н.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

База данных:

Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024625722 Российская Федерация. База данных кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста с применением методики периоперационного кондиционирования оксидом азота с целью защиты органов желудочно-кишечного тракта: № 2024625296: заявл. 04.12.24; опубл. 04.12.2024 / Чурилина Е.А., Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К.;

заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.12 — анестезиология и реаниматология (медицинской науки), а именно пунктам:

2. Анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов в специализированных разделах медицины;
4. Механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение синдромов критических состояний.

В ЗАКЛЮЧЕНИИ

Диссертация Чурилиной Елены Александровны на тему «Защита органов желудочно-кишечного тракта путем донации оксида азота при операциях на дуге аорты» полностью соответствует современным требованиям 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления правительства РФ от 16 октября 2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и рекомендуется к представлению в диссертационный совет для публичной защиты по специальности 3.1.12. — Анестезиология и реаниматология (медицинской науки).

Заключение принято на заседании Научно-экспертного совета №1 Научно-исследовательского института кардиологии — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Присутствовало на заседании 19 человек. Результаты голосования: «за» — 19 чел., «против» — 0 чел., «воздержалось» — 0 чел., протокол № 441 от 05 июня 2025 года.



Председатель Научно-экспертного
совета №1 Научно-исследовательского
института кардиологии — филиала
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
д.м.н., доцент
Вышков Евгений Викторович

Подпись  заверяю.
Ученый секретарь Томского НИМЦ
/к.б.н. Хитринская И.Ю./



25 06 2025 М.П.