

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Григорьева Евгения Валерьевича о научно-практической ценности диссертационной работы Каменщикова Николай Олеговича на тему «Клинико-патогенетические аспекты нефропротекции оксидом азота в кардиохирургии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

Острое повреждение почек, связанное с хирургическим вмешательством (ОПП) – частое осложнение современной медицины, однако в кардиохирургической клинике ассоциированное с кардиохирургией ОПП (КХ-ОПП) считается одной из наиболее значимых причин удлинения койко-дня в госпитале и реанимации, увеличения частоты органных дисфункций, ухудшения прогноза пациента в отношении успешного восстановления и выписки, а также считается значимой причиной в отношении ухудшения отдаленного прогноза. По мнению многих исследований последнего десятилетия, реальная частота ОПП в кардиохирургии весьма значительна и зачастую недооценивается многими практическими врачами. Среди механизмов КХ-ОПП авторы указывают сочетание остро возникших событий и факторов (ишемия и реперфузия, артериальная гипотония, искусственное кровообращение, циркуляторный аррест, системное воспаление, повреждение эндотелиоцитов и митохондриальный дистресс) и фоновой патологии почек у пациентов высокого риска. Оксид азота – молекула-кандидат с учетом длительно изучаемых эффектов эндогенной органопротекции с относительно неясными механизмами клеточной защиты рассматривается в качестве доступной и безопасной технологии периоперационной протекции органов в кардиохирургии.

Цель исследования диссертанта - патогенетически обосновать, разработать и внедрить в клиническую практику технологию кондиционирования оксидом азота как метода адьювантной нефропротекции, позволяющего повысить эффективность профилактики периоперационного острого почечного повреждения у кардиохирургических пациентов высокого риска, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ходе серьезных и глубоких фундаментальных и прикладных исследований автором выяснены клеточные и молекулярные механизмы реализации кондиционирующего протективного эффекта оксида азота. Доказаны эффекты оксида азота в отношении сохранения функциональности мембран форменных элементов, стабильности клеточного дыхания и стабилизации митохондриального дистресса, морфологически подтвержденного ограничением форм клеточной гибели, что подтверждается положительной динамикой ренальных биомаркеров и клинической

эффективностью. Впервые проведен анализ влияния оксида азота на частоту органного повреждения у пациентов общей кардиохирургической популяции и в когорте с исходной почечной дисфункцией. Диссертант доказал клиническую эффективность и безопасность донации оксида азота в широкой группе пациентов кардиохирургического профиля в отношении субклинической и клинической стадий острого повреждения почек, а также в отношении отдаленных влияний на функции почек.

Достоверность и новизна полученных автором результатов

Работу отличает правильно спланированный дизайн, методология научного поиска, доказательность и убедительность клинических исследований. Были использованы адекватные методики сбора первичной информации и ее обработки. Применены современные методы анализа и обработки статистических данных, что способствовало повышению степени достоверности результатов исследования. Результаты проведенного исследования соответствуют существующим положениям, выводы сопоставлены с данными других исследователей. Отдельно следует отметить исключительно полноценный дизайн и стратегию моделирования ИК, циркуляторного ареста и ингаляции оксида азота у крупных лабораторных животных с имплементацией полученных данных в клинику.

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).

Автореферат содержит основные положения диссертационного исследования.

Показателем актуальности и новизны работы являются 19 научных работ и статей, опубликованных автором в рейтинговых рецензируемых журналах, 2 монографии и 12 объектов интеллектуальной собственности.

Вопросы, возникшие в ходе рассмотрения диссертации:

1. Просьба указать сопоставимость групп из клинического исследования и из экспериментального блока по базисному уровню биомаркеров острого повреждения почек.
2. Какая патофизиологическая гипотеза была предположена в ходе сопоставления маркеров системного воспаления до и после операции при сравнении групп пациентов с и без ингаляции оксида азота?
3. Чем был обусловлен шаг повышения концентрации оксида азота в

- группах клинического исследования в 40 ppm (с исходных 40 ppm в начале исследования и с повышением до 80 ppm в группах с риском развития ОПП)?
4. Чем была обусловлена большая частота заместительной почечной терапии в группе с донацией оксида азота?
 5. Чем объясняется невысокий койко-день во втором клиническом исследовании и довольно высокая частота ЗПТ в группе с донацией оксида азота?
 6. Просьба более четко определить понятие «респондер» в отношении кандидатов для донации оксида азота.

Заключение

Диссертационная работа Каменщикова Николай Олеговича на тему «Клинико-патогенетические аспекты нефропротекции оксидом азота в кардиохирургии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научно-практической проблемы экспериментального обоснования поиска механизмов нефропротекции в условиях кардиохирургической операции и искусственного кровообращения и клинической апробации технологии донации оксида азота у кардиохирургических пациентов с риском развития почечного повреждения.

Работа Каменщикова Николая Олеговича по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 в редакции 16.10.2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук

Подпись заверяю: начальник отдела кадров НИИ КПССЗ
27 августа 2025 года

Григорьев
Евгений Валерьевич

Терехова Ольга
Анатольевна

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

оригинал хранится в совете 21.1.027.01 (Д 208.063.01) в аттестационном деле соискателя

Каменщикова Николай Олеговича

Фамилия, Имя, Отчество официального оппонента	Григорьев Евгений Валерьевич
Ученая степень , обладателем которой является официальный оппонент, и наименования отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация; ученое звание (при наличии; академическое звание (при наличии)	Доктор медицинских наук по специальности 14.00.37 анестезиология и реаниматология, профессор, член-корреспондент РАН
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы официального оппонента на момент представления им отзыва в диссертационный совет, и занимаемая им в этой организации должность (в случае осуществления официальным оппонентом трудовой деятельности)	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Заместитель директора по научной и лечебной работе
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	Черных И.И., Балахнин Д.Г., Ивкин А.А., Григорьев Е.В. Прогнозирование острого повреждения почек, у пациентов после операции аортокоронарного шунтирования с применением процедуры искусственного кровообращения. В книге: Актуальные вопросы медицины критических состояний. Тезисы докладов VI Всероссийского конгресса с международным участием. Москва, 2024. С. 59-60. Зинчук П.В., Ивкин А.А., Григорьев Е.В., Балахнин Д.Г. Роль оксида азота в нефропротекции при хирургической коррекции пороков сердца у детей (обзор литературы). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 21. № 6. С. 122-129. Михайлова А.А., Ивкин А.А., Григорьев Е.В. Перспективы применения ингаляционного оксида азота с целью органопротекции при кардиохирургических вмешательствах в

условиях искусственного кровообращения: аналитический обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024. Т. 13. № S4. С. 217-229.

Meersch M., Weiss R., Strauß Ch., Albert F., Booke H., Forni L., Pittet J.F., Kellum J.A., Rosner M., Mehta R., Bellomo R., Rosenberger P., Zarbock A., Makhloufi H., Sakhraoui R., Ouyahia A., Rais M., Kouicem A.T., Derwish Kh., Abdoun M. et al. Acute kidney disease beyond day 7 after major surgery: a secondary analysis of the EPIS-AKI trial. Intensive Care Medicine. 2024. Т. 50. № 2. С. 247-257

Балахнин Д.Г., Чермных И.И., Ивкин А.А., Борисенко Д.В., Григорьев Е.В. Проблема острого повреждения почек у кардиохирургических пациентов. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022;19(5):93-101

Чермных И.И., Балахнин Д.Г., Ивкин А.А., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л. Определение критериев развития острого повреждения почек у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. В книге: Актуальные вопросы медицины критических состояний. Сборник тезисов v всероссийского конгресса с международным участием. Москва, 2023. С. 57-58.

Балахнин Д.Г., Чермных И.И., Ивкин А.А., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л. Проблема диагностики острого повреждения почек у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 20. № 6. С. 106-115.

Zarbock A., Weiss R., Albert F., Rutledge K., Kellum J.A., Bellomo R., Grigoryev E., Candela-Toha A.M., Demir Z.A., Legros V., Rosenberger P., Galán Menéndez P., Garcia Alvarez M., Peng Ke., Léger M., Khalel W., Orhan-Sungur M., Meersch M., Makhloufi H., Sakhraoui R. et al Epidemiology

of surgery associated acute kidney injury (EPIS-AKI): a prospective international observational multi-center clinical study. Intensive Care Medicine. 2023. T. 49. № 12. C. 1441-1455

Massoth Ch., Küllmar M., Pajares Moncho A., Susana G.S., Grigoryev E., Ivkin A., von Dossow V., Ott S., Rau N., Meersch M., Zarbock A. Implementation of the kidney disease improving global outcomes guidelines for the prevention of acute kidney injury after cardiac surgery. European Journal of Anaesthesiology. 2023. T. 40. № 6. C. 418-424

Подпись



Подпись Е.В. Григорьева удостоверяю:
начальник отдела кадров НИИ КПССЗ

27 августа 2025 года
МП



О.А. Терехова