

ОТЗЫВ официального оппонента на диссертацию
Каменщикова Николая Олеговича «Защита миокарда от ишемически-
реперфузионного повреждения путем доставки оксида азота в контур
экстракорпоральной циркуляции при операциях аортокоронарного
шунтирования», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и
реаниматология

Актуальность исследования.

Операция аортокоронарного шунтирования остается методом выбора лечения пациентов с атеросклерозом коронарных артерий и ИБС. Несмотря на значительные успехи в области анестезии и перфузии, кардиоплегический аррест как важный компонент перфузионного обеспечения и защита миокарда в ходе данной манипуляции остается актуальной проблемой. На протяжении нескольких лет происходят попытки использовать эффекты кондиционирования миокарда с целью индукции аутопротективных механизмов. В этом плане интересным и перспективным является применение оксида азота, выступающего медиатором феномена прекондиционирования. Существующие на настоящий момент литературные данные о возможностях использования оксида азота для защиты миокарда в кардиохирургии малочисленны, что требует и обосновывает необходимость экспериментального поиска дозировок, путей введения, исследований по оценке соотношения с классическими методами защиты миокарда, а также клинической валидации метода защиты миокарда путем ингаляции оксида азота.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Их достоверность и новизна.

Достоверность диссертационного исследования базируется на достаточном числе пациентов и выбранной экспериментальной модели, включённых в исследование и длительности наблюдений, сравнительном анализе выбранных параметров исследования с помощью параметрических методов статистического анализа и строгих критериев включения/исключения. Количество обследуемых пациентов в каждой группе статистически обосновано и достаточно для получения достоверных результатов. Сформулирован дизайн исследования, который вполне успешно реализован.

Достаточный клинический и экспериментальный материал, высокий методический уровень выполненных исследований, а также обобщенный опыт одного из ведущих кардиохирургических центров страны являются свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. У каждого пациента при выполнении статистического анализа обработано более двадцати параметров клинических и инструментальных исследований.

Новизна и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов не вызывает сомнений. Работу отличает четко спланированный

алгоритм исследований, использование адекватных цели и задач информативных методов исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Впервые выполнена оценка влияния доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции на объем миокардиального повреждения и частоту развития нарушений ритма сердца при моделировании экспериментального инфаркта на фоне искусственного кровообращения и установлено выраженное инфаркт-лимитирующее и антиаритмическое действие оксида азота на модели экспериментальной ишемии-реперфузии. Показано улучшение тканевой перфузии и отсутствие негативных эффектов оксида азота на модели экспериментальной ишемии-реперфузии. Установлен кардиопротективный эффект оксида азота, заключающийся в снижении уровня маркеров повреждения и улучшении сократительной функции миокарда в периоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях ИК. Впервые приведена оценка безопасности оксида азота при подаче в контур экстракорпоральной циркуляции у пациентов при операциях аортокоронарного шунтирования.

Оценка содержания диссертации в целом.

Диссертация построена в традиционном стиле и написана хорошим литературным языком. Выводы обоснованы и подтверждаются материалами исследования. Общая оценка работы положительная.

Вместе с тем хотелось бы задать диссертанту ряд вопросов, которые не имеют принципиального значения, но задаются с целью поддержать научный характер дискуссии:

1. Как моделировали в эксперименте кардиоплегическую защиту миокарда?
2. Имело ли смысл в ходе эксперимента переводить этап транзиторной ишемии и реперфузии (аналогия с наложением дистального анастомоза коронарной артерии и шунта при коронарном шунтировании) в этап формирования очага инфаркта, последнее ведь весьма нехарактерно для планового коронарного шунтирования?
3. Критикуемым является «разбавление» групп пациентов пациентам off pump из-за отсутствия критического момента – формирования дистального анастомоза.
4. Каков был основной наркоз – ингаляционные анестетики или внутривенные? Как – при использовании ингаляционных анестетиков – исключали кондиционирующий эффект последних?
5. На основании каких критериев могут быть отобраны пациенты для использования ингаляции оксида азота с целью защиты миокарда? Или автор предлагает таким образом расширить до рутинного использование NO на всех без исключения операциях?
6. Предполагается ли использовать данный вид защиты миокарда у категории пациентов со значимыми факторами риска, такими как

низкая фракция изгнания левого желудочка, легочная артериальная гипертензия?

Заключение.

Диссертация Каменщикова Николая Олеговича «Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения путем доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях аортокоронарного шунтирования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований содержится решение крупной научной задачи защиты миокарда при кардиоплегическом арресте и ишемии и реперфузии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения, что имеет важное значение для отрасли науки – анестезиологии и реаниматологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний отдела мультифокального атеросклероза, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор мед. наук, профессор

Григорьев
Евгений Валерьевич

Подпись Е.В. Григорьева заверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат мед. наук



Казачек
Яна Владимировна

20.12.2019

Данные об авторе отзыва:

Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.20 – анестезиология и реаниматология), профессор, профессор РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний отдела мультифокального атеросклероза, заместитель

директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Адрес: 650002, г. Кемерово, б-р Сосновый, 6. Телефон рабочий: 8(3842)34-53-90. Сайт: www.kemcardio.ru. e-mail: grigev@kemcardio.ru

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации **Каменщикова Николая Олеговича** на тему
 «Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения путем
 доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при
 операциях аортокоронарного шунтирования» по специальности
 14.01.20 – анестезиология и реаниматология на соискание ученой степени
 кандидата медицинских наук
 Оригинал хранится в совете Д 208.063.01 в аттестационном деле соискателя

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 (14.01.20 - анестезиология и реаниматология, 14.03.03 - патологическая физиология) Профессор Профессор 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». Заместитель директора по научной и лечебной работе, ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Landoni G., Monaco F., Lembo R., Di Tomasso N., Crivellari M., Pieri M., Belletti A., Mara Scandroglio A., Calabrò M.G., Zangrillo A., Carollo C., Bautin A.E., Agrò F.E., Severi L., Baiocchi M., Navalesi P., Crescenzi G., Brazzi L., Bove T., Lomivorotov V.V. et al. Volatile anesthetics versus total intravenous anesthesia for cardiac surgery. New England Journal of Medicine. 2019. T. 380. № 13. С. 1214-1225.

	2. Сенокосова Е.А., Крутицкий С.С., Великанова Е.А., Цепкина А.В., Кузьмина А.А., Третьяк В.М., Денисова С.В., Груздева О.В., Антонова Л.В., Григорьев Е.В. Применение левосимендана и фосфокреатина в целях коррекции ишемических и реперфузионных повреждений миокарда: экспериментальное исследование <i>ex vivo</i>. Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). 2019. № 2. С. 67-74. 3. Сенокосова Е.А., Крутицкий С.С., Великанова Е.А., Цепкина А.В., Кузьмина А.А., Третьяк В.М., Денисова С.В., Груздева О.В., Антонова Л.В., Григорьев Е.В. Способность дипептида <i>n</i>(2)-l-аланил-l-глутамина восстанавливать функцию ишемизированного миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017. Т. 6. № 1. С. 44-50.
Контакты : (будут отправлены в Минобрнауки РФ и опубликованы на сайте Центра вместе с отзывом)	Почтовый адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6 Email: grigev@kemcardio.ru Номер телефона: 8(3842)34-53-90

Подпись Е.В. Григорьева удостоверяю
Начальник отдела кадров НИИ КЛСС

МП



[Handwritten signature of E.V. Grigoriev]
[Handwritten signature of N.A. Palicheva]

Е.В. Григорьев

Н.А. Паличева