

УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

К.М.Н., доцент

Е.Д. Божкова

« 15 » декабря 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
Чурилиной Елены Александровны на тему:
«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 темы выполненной работы

Диссертационная работа Чурилиной Е.А. посвящена вопросам защиты органов желудочно-кишечного тракта при операциях на дуге аорты в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и циркуляторного ареста.

Единственным радикальным методом лечения пациентов с аневризмой и расслоением грудной аорты является хирургическое вмешательство [Isselbacher E.M. et al., 2022]. Операции на грудной аорте представляют наиболее трудоемкую техническую задачу для сердечно-сосудистых хирургов, что связано с необходимостью обеспечения бескровного операционного поля во время вмешательства и применение для этой цели пережатия ветвей дуги аорты в условиях искусственного кровообращения (ИК) и циркуляторного ареста (ЦА), что сопряжено с частыми неврологическими осложнениями [Di Bartolomeo R. et al., 2022] и органной дисфункцией в послеоперационном периоде [Eltzschig H.K. et al., 2011].

Ишемия кишечника является одним из наиболее жизнеугрожающих состояний в клинической практике врача [Wang J. et al., 2021; Chen J. et al., 2022]. Одну из ключевых ролей в инициации ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) играет ИК, которое ассоциировано с микроциркуляторными нарушениями, кишечной гипоперфузией, снижением барьерной функции слизистой кишечника, системным воспалением и

гемолизом, что в совокупности может приводить к органной дисфункции [Wang Y.H., 2021; Li F. et al., 2024]. ИРП кишечника провоцирует развитие оксидативного стресса в кишечнике. Окислительная реакция, вызванная накоплением внутриклеточных активных форм кислорода (АФК), повреждает клетки, разрушает эпителиальный барьер кишечника и, в конечном итоге, вызывает гибель клеток с последующей транслокацией бактерий во внепросветные ткани - брыжеечные лимфатические узлы и экстраинтестинальные органы [Isselbacher E.M. et al., 2022]. Системная воспалительная реакция запускает каскад реакций с высвобождением провоспалительных цитокинов и бактериальных эндотоксинов из ткани кишечника, вызывая острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром [Yang Z. et al., 2018; Wang Y.H. et al., 2023]. На сегодняшний день считается, что желудочно-кишечная гипоперфузия играет ключевую роль в инициировании и/или сохранении критического состояния у больного.

Оксид азота (NO) обладает плюрипотентными свойствами, он поддерживает вазодилатацию, регулирует кровоток и контролирует базальное артериальное давление [Kamenshchikov N.O. et al., 2023]. В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) NO участвует в модуляции тонуса гладкой мускулатуры, регуляции секреции кислоты и желудочной слизи, поддержании кровотока слизистой оболочки желудка [Lanas A., 2008]. Согласно немногочисленным исследованиям влияния NO на органы ЖКТ введение экзогенного NO способствует защите слизистой оболочки и гепатоцитов во время ишемии-реперфузии. Защитные эффекты проявляют себя на разных уровнях — это поддержание кровотока, ингибирование адгезии тромбоцитов и лейкоцитов и/или их агрегации в сосудистой системе, снижение реактивности тучных клеток и модуляция окислительного стресса [Kolios G. et al., 2004; Li H. et al., 2025]. Подобные эффекты NO представляются перспективными в качестве защиты органов ЖКТ при операциях на восходящем отделе и дуге аорты, что будет способствовать предупреждению кишечного-ассоциированных осложнений у пациентов, оперированных в условиях ИК и ЦА, тем самым улучшать результаты кардиохирургических вмешательств.

Всё вышеизложенное свидетельствует об актуальности выбранной Чурилиной Елены Александровны темы для диссертационного исследования.

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

Автором впервые проведена экспериментальная оценка влияния доставки оксида азота в концентрации 80 ppm на степень выраженности ишемически-реперфузионного повреждения кишечника, основанная на биохимических и морфометрических данных.

Соискателем получены дополнительные данные о механизме органо-протективного эффекта оксида азота, основанные на изучении показателей деформируемости эритроцитов.

Впервые в клинических условиях выполнена оценка влияния экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm на частоту и степень интестинального повреждения при операциях на дуге аорты, выполняемых с искусственным кровообращением, гипотермией и циркуляторным арестом.

Диссертантом доказана эффективность применения оксида азота (80 ppm) для предупреждения послеоперационных интестинальных осложнений при выполнении операций на дуге аорты.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации

Диссертационная работа Чурилиной Елены Александровны представляет результаты одноцентрового проспективного рандомизированного контролируемого исследования применения оксида азота (80 ppm) для защиты кишечника в кардиохирургии и состоит из экспериментальных и клинических исследований.

В экспериментальной части научной работы представлены и проанализированы данные, полученные в эксперименте (24 барана алтайской породы, которым проводили моделирование операции с ИК и ЦА).

В клиническом исследовании представлены и проанализированы данные 62 пациентов, которым были выполнены плановые операции на восходящем отделе и дуге аорты.

Достаточная статистическая мощность исследования (90% для первичной конечной точки), высокие методический и методологический уровни выполненной работы свидетельствуют о достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. В ходе исследования был проведен всесторонний анализ данных, полученных от пациентов и экспериментальных животных, 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 проведённого исследования и полностью соответствуют поставленным задачам и основаны на глубоком анализе данных, полученных в ходе исследования.

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации, результатов

Теоретическая значимость работы заключается в научном обосновании защиты органов желудочно-кишечного тракта путем применения экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm при выполнении операций на дуге арты в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и циркуляторного ареста.

Несомненную практическую значимость имеет разработанная технология интестинопротекции путем донации оксида азота в концентрации 80 ppm в хирургии дуги аорты, что привело к снижению не только частоты интестинальных осложнений в послеоперационном периоде, но и к улучшению результатов хирургического лечения больных с аневризмой дуги аорты, оперированных в условиях искусственного кровообращения и циркуляторного ареста.

Ценность данного исследования заключается в закладывании фундамента для последующих работ, расширения области применения NO.

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

Технология протекции органов желудочно-кишечного тракта с применением донации оксида азота внедрена в клиническую практику отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

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

Теоретические положения диссертации могут быть включены в учебный процесс в рамках подготовки ординаторов и курсов повышения квалификации врачей анестезиологов-реаниматологов, работающих в области кардиохирургии.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

Автором было опубликовано по теме диссертации 7 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

Диссертация написана в традиционной форме и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, материала и методов исследования, результатов проведенного исследования с обсуждением полученных результатов, заключения), выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 139 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц и 8 рисунков. Список литературы включает 207 источников, из которых 23 отечественных и 184 зарубежных источников. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. - анестезиология и реаниматология.

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 механизмы и последствия повреждения кишечника при искусственном кровообращении, а также роль ишемически-реперфузионных повреждений желудочно-кишечного тракта в запуске органных дисфункций после операций на дуге аорты. Кроме этого, представлены данные об имеющихся на сегодняшний день способах защиты органов ЖКТ в хирургии аорты и оценка степени выраженности повреждения органов ЖКТ, влияние и роль оксида азота на органы и системы, в частности на ЖКТ.

В главе **«Материалы и методы»** представлены дизайн проводимого комплексного исследования, материалы, методы проведения и оценки эксперимента, материалы и методы клинического исследования. Подробно описаны особенности проведения экспериментального исследования, а также метод доставки оксида азота у животных. Автором приводится клиническая характеристика пациентов, критерии включения, невключения и исключения из исследования. Подробно описаны методики анестезиологического обеспечения, искусственного кровообращения, циркуляторного ареста, 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. Автореферат достаточно полно отражает основные положения работы.

Диссертационная работа соответствует специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология. 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. Проводили ли вы исследование сосудов кишечника у больных в дооперационном периоде?
2. Согласно приводимым вами данным, во время циркуляторного ареста на фоне гипотермии (30°C) проводилась унилатеральная антеградная перфузия головного мозга (8-10 мл/кг/мин), в то же время вы прекращали подачу оксида азота в контур ИК. Почему на период ЦА вы прекращали доставку NO?
3. Время восстановления стула зависит не только от используемых вами технологий, но и от времени начала энтерального питания. Как рано вы начинали питание больных в исследуемой и контрольной группах?
4. В контрольной группе у 1 пациента в послеоперационном периоде развилась тонкокишечная непроходимость. Была ли она обусловлена ишемией кишечника во время операции или причиной являлись другие факторы? Какие методы лечения вы использовали?

Заключение

Диссертационная работа Чуриловой Елены Александровны на тему «Защита органов желудочно-кишечного тракта путем донации оксида азота при операциях на дуге аорты» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи - улучшение интестинопротекции при операциях на дуге аорты, имеющая существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, объему 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 Чурилина Елена Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология. Настоящий отзыв заслушан, обсужден и одобрен на научном заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания №13 от 11 декабря 2025 г.

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

В.В. Пичугин

Подпись доктора медицинских наук, профессора Пичугина Владимира Викторовича заверяю:



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

Ю.А. Сорокина

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

Минина и Пожарского пл., 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

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Чурилиной Елены Александровны
 на тему «Защита органов желудочно-кишечного тракта путей донации оксида азота при
 операциях на дуге аорты», представленной на соискание ученой степени кандидата
 медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология

Полное и сокращенное название ведущей организации	Полное наименование: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сокращенное наименование: ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Карякин Николай Николаевич Ректор ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, ученое звание, должность	Божкова Елена Димитрова Проректор по научной работе ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	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. 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; 13(4): 57-63. https://doi.org/10.17691/stm2021.13.4.06 2. Пичугин В.В., Баутин А.Е., Домнин С.Е., Рязанов М.В., Сандалкин Е.В. Доставка газообразного оксида азота в экстракорпоральный контур циркуляции: экспериментальные и клинические данные: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И.Салтанова. 2021;3:108–116. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-108-116 . 3. 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; 2 (19): 137-146. https://doi.org/10.24022/1814-6910-2022-19-2-137-146 4. 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; 15(5): 15-23. https://doi.org/10.17691/stm2023.15.5.02 5. Пичугин В.В., Домнин С.Е., Баутин А.Е., Федоров С.А., Журко С.А., Рязанов М.В., Сейфетдинов И.Р., Бричкин Ю.Д. Влияние различных технологий применения газообразного оксида азота на функционально-морфологическое состояние легких, маркеры повреждения миокарда и клинические исходы при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением. Пульмонология. 2024; 34 (3): 364–374. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-3-364-374 6. Пичугин В.В., Дерюгина А.В., Селемир В.Д., Богун А.В., Трофимов Р.Д., Старшов А.С., Сандалкин Е.В., Пахомов И.А., Жилиев С.А., Князева Е.А. Исследование эффективности применения оксида азота во время и после операций на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025;40(2): 44–52. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-44-52
--	--

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	8 (831) 422-12-50
e-mail	kanc@pimunn.net
Web-сайт	http://www.pimunn.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Чурилина Елена Александровна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе
 ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России,
 к.м.н., доцент



Елена Димитрова Божкова

15.12.2025.