

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заведующего научно-исследовательской лабораторией анестезиологии, реаниматологии и перфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея Евгеньевича на диссертационную работу Трофимова Романа Дмитриевича на тему: «Коррекция оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и состояния эритроцитов на этапах анестезии и послеоперационного периода при операциях на клапанах сердца», представленную к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность диссертационной работы

Проблема периоперационного повреждения органов и систем при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением (ИК) остается в фокусе пристального внимания исследователей и клиницистов. Несмотря на эволюцию перфузионных технологий и совершенствование хирургической техники, ИК неизбежно индуцирует каскад патологических реакций, центральное место в которых занимает оксидативный стресс. Избыточная генерация активных форм кислорода запускает процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), повреждает эндотелий сосудов и мембраны эритроцитов, что в конечном итоге приводит к нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии и развитию полиорганной дисфункции.

Особую категорию риска составляют пациенты с приобретенными пороками сердца. У них исходно, вследствие хронической сердечной недостаточности и гемодинамических нарушений, наблюдается дисбаланс в про- и антиоксидантной системах, снижение адаптационного потенциала эритроцитов и признаки эндотелиопатии. В связи с этим, поиск



дополнительных методов органопротекции, способных воздействовать на ключевые звенья патогенеза, является высокоактуальной задачей.

Диссертация Трофимова Р.Д. посвящена разработке и клиническому обоснованию методики применения экзогенного оксида азота (NO) для комплексной коррекции оксидативного стресса, защиты эндотелия и улучшения реологических свойств крови на всех этапах хирургического лечения — от начала ИК до раннего послеоперационного восстановления. Такой интегрированный подход, несомненно, отвечает современным тенденциям персонализированной интенсивной терапии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором грамотно спланировано проспективное рандомизированное исследование, включающее 149 пациентов, что является достаточным для получения статистически значимых выводов. Четко сформулированные критерии включения и невключения позволили сформировать репрезентативные и сопоставимые по клинико-демографическим характеристикам группы (контрольная, с интраоперационным применением NO и с пролонгированным применением NO).

Методологический уровень работы оценивается как высокий. Автор использовал широкий спектр современных лабораторных методик, включая спектрофотометрическое определение продуктов ПОЛ (диеновые, триеновые конъюгаты, основания Шиффа), оценку антиоксидантной защиты (активность каталазы), исследование энергетического метаболизма (АТФ, 2,3-ДФГ) и реологических свойств эритроцитов (агрегация, электрофоретическая подвижность), а также подсчет циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) как маркера повреждения эндотелия.

Научная новизна и достоверность полученных результатов

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые в клинических условиях проведен детальный анализ динамики ключевых

маркеров оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и функционального статуса эритроцитов у пациентов с патологическими изменениями клапанов сердца при использовании различных протоколов терапии оксидом азота.

К наиболее значимым результатам, определяющим новизну исследования, следует отнести:

1. Доказательства того, что стандартная анестезиологическая тактика не обеспечивает полноценного купирования оксидативного стресса, последствия которого сохраняются не менее трех суток после операции, поддерживая эндотелиальную дисфункцию и нарушая микроциркуляцию.
2. Полученные приоритетные данные о способности интраоперационной подачи NO (40 ppm в контур ИК) значимо снижать интенсивность ПОЛ, повышать активность каталазы и улучшать энергетический статус эритроцитов (рост АТФ), что свидетельствует о прямом цитопротективном действии.
3. Разработанную и клинически апробированную новую стратегию пролонгированной защиты, включающую интраоперационную подачу NO в оксигенатор аппарата ИК и послеоперационную ингаляцию NO. Впервые показано, что продление терапии на 3 суток позволяет не только закрепить, но и усилить позитивные сдвиги: нормализовать уровень 2,3-ДФГ, снизить патологическую агрегацию эритроцитов, повысить их электрофоретическую подвижность и, что крайне важно, уменьшить количество ЦЭК, свидетельствуя о стабилизации эндотелиального барьера.

Достоверность полученных данных обеспечена достаточным объемом выборки, применением сертифицированного оборудования (аппарат «Тианокс», спектрофотометры и др.), воспроизводимостью результатов на разных этапах и корректной статистической обработкой. Основные положения диссертации широко апробированы на российских и международных конгрессах, 11 публикаций, включая 3 статьи в журналах из

перечня Высшей аттестационной комиссии (ВАК), полностью отражают содержание работы.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Трофимова Р.Д. представляет собой целостное и логически завершенное научное исследование. Структура работы традиционна: введение, обзор литературы (глава 1), материалы и методы (глава 2), результаты собственных исследований с обсуждением (глава 3), заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический указатель. Работа изложена на 134 страницах машинописного текста грамотным литературным языком с использованием научного стиля. Детальному восприятию результатов исследования способствуют 17 рисунков и 7 таблиц.

Введение четко обосновывает актуальность темы, корректно определяет цель и формулирует задачи. Автор убедительно доказывает необходимость разработки новых подходов к коррекции системных нарушений, вызванных ИК.

Первая глава (Обзор литературы) заслуживает высокой оценки. Автор глубоко проработал современные отечественные и зарубежные источники (149 ссылок). В обзоре подробно рассмотрены молекулярные механизмы оксидативного стресса при ИК, патофизиологические механизмы развития эндотелиальной дисфункции и повреждения эритроцитов. Критически проанализированы существующие методы защиты от указанных патологических процессов, что позволило автору обосновать выбор экзогенного NO как наиболее перспективного мультитаргетного агента. Особый интерес представляет анализ экспериментальных и клинических работ по применению NO в кардиохирургии, выполненных нижегородской и петербургской научными школами.

Вторая глава (Материалы и методы) написана с высокой степенью детализации, что позволяет, при необходимости, с достаточной точностью

воспроизвести методику выполненного автором исследования. Приведены исчерпывающие характеристики пациентов и операций, детально описан протокол анестезии, ИК и способы подачи NO. Важно отметить то, что автор подробно останавливается на принципе работы плазмохимического генератора «Тианокс», подчеркивая его безопасность и клиническую применимость. Лабораторные методы изложены в соответствии с требованиями к научным работам.

Третья глава является ключевой и содержит собственные результаты. Материал структурирован логично: от констатации нарушений в контрольной группе до демонстрации эффективности различных режимов NO-терапии. Автор не просто констатирует факты, а дает им обоснованную интерпретацию, связывая изменения биохимических показателей с клиническими исходами. В разделе «Обсуждение полученных результатов» автор проводит сравнительный анализ полученных данных с результатами других исследований (Valen G., Djordjevic A., работы Пичугина В.В. и др.), подтверждая обоснованность своих выводов. Клиническая значимость работы подтверждается улучшением течения послеоперационного периода: сокращением пребывания пациентов в ОРИТ и отсутствием тяжелых осложнений (ОССН, ОДН, СПОН) в группах с применением NO.

Заключение подводит итоги работы, акцентируя внимание на том, что разработанная технология позволяет разорвать «порочный круг» патологических реакций, индуцированных ИК.

Выводы диссертации строго аргументированы фактическим материалом, логично вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации сформулированы лаконично, соответствуют полученным результатам. Практически рекомендации могут быть реализованы в любой кардиохирургической клинике.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание представленной работы, оформлен в соответствии с принятыми требованиями ВАК и ГОСТ.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе, требующих дополнительного обсуждения нет.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли вопросы для дискуссии во время публичной защиты.

1. В выполненном Вами исследовании убедительно продемонстрировано увеличение перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантного потенциала крови во время кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Была ли обнаружена взаимосвязь этих процессов с продолжительностью искусственного кровообращения? Насколько NO был эффективен в случаях длительного искусственного кровообращения?

2. В выполненном исследовании применяли фиксированную концентрацию NO (40 ppm). В настоящее время в источниках литературы можно найти указания на использование во время искусственного кровообращения NO в концентрациях от 20 ppm до 100 ppm. Не считаете ли Вы целесообразным в перспективе изучить возможность титрования дозы NO в зависимости от индивидуальной выраженности оксидативного стресса и обнаруженной у пациента дисфункции эндотелия?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Трофимова Романа Дмитриевича на тему «Коррекция оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и состояния эритроцитов на этапах анестезии и послеоперационного периода при операциях на клапанах сердца» является завершённым, самостоятельным

научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная задача анестезиологии и реаниматологии – улучшение результатов хирургического лечения больных с клапанными пороками сердца путем патогенетически обоснованной коррекции системных нарушений гомеостаза с помощью применения оксида азота.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Трофимов Роман Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

23 апреля 2026 г.

Официальный оппонент:

Заведующий научно-исследовательской лабораторией анестезиологии, реаниматологии и перфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

А.Е. Баутин

Подпись доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея Евгеньевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Недошивин А.О.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел: +7 (812) 702-37-30
Факс: +7 (812) 702-37-30
Эл. почта: abautin@mail.ru