

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Донцова Владислава Викторовича «Аминотиолы при хирургической реваскуляризации миокарда», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Донцова В. В. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной сердечно-сосудистой хирургии – хирургической реваскуляризации миокарда.

Нарушение целостности сосудистого эндотелия и накопление свободных радикалов признаны значимыми факторами для прогнозирования течения ишемической болезни сердца. Гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) в сочетании с изменениями гемодинамических характеристик и эндотелиальной поверхности могут являться звеном патогенетической цепи, связывающей метаболические нарушения углеводного обмена с прогрессированием коронарного атеросклероза.

Окислительный дисбаланс в организме развивается в результате превышения интенсивности генерации АФК и снижения мощности антиоксидантных систем защиты. При таком состоянии возможно значительное повышение концентраций АФК в биологических жидкостях и тканях, что приводит к структурным и функциональным повреждениям клеточных компонентов, включая мембранные липиды, протеины и нуклеиновые кислоты.

Окислительный дисбаланс тесно переплетается с известными кардиоваскулярными факторами риска, включая гиперлипидемию, гипергликемию, табакокурение, избыточную массу тела, гипергомоцистеинемию, и является ключевым механизмом при развитии эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии и атеросклеротического поражения сосудов. Клинико-лабораторные исследования демонстрируют повышение маркеров окислительного стресса у пациентов с ишемической болезнью сердца параллельно со снижением резервных возможностей антиоксидантной защиты.

Дисбаланс в системе окислительного гомеостаза нарушает нормальное функционирование клеточных структур и способен увеличивать риск возникновения ишемическо-реперфузионных повреждений при хирургическом лечении коронарной болезни сердца. В формировании осложнений в послеоперационном периоде после операции коронарного шунтирования, таких

как нарушения сердечного ритма, окклюзия созданных анастомозов, дебют инсулинозависимого диабета, развитие почечной дисфункции, значительную роль играет активизация окислительных механизмов повреждения.

Указанные патогенетические особенности обуславливают необходимость детального анализа механизмов окислительного повреждения миокарда и сосудов в целях снижения летальности и заболеваемости при коронарном шунтировании и разработки новых подходов к предоперационной медикаментозной и функциональной подготовке пациентов.

Повышение циркулирующих концентраций гомоцистеина зарегистрировано в ранние сроки после оперативного вмешательства (первая-вторая неделя послеоперационного периода), при этом данное увеличение не ассоциировалось с классическими регуляторами его метаболизма, такими как почечная недостаточность или дефицит витаминов группы В. Обнаружена значимая корреляция между содержанием гомоцистеина и концентрацией кардиоспецифических маркеров повреждения, что позволяет рассматривать гомоцистеин в качестве как потенциального повреждающего фактора, так и показателя, отражающего ишемическое повреждение миокарда.

При развитии патологических состояний, связанных с избыточным окислительным стрессом, отмечается увеличение системной потребности в восстановленном глутатионе для реализации антиоксидантной защиты. Повышение концентраций восстановленного глутатиона в периферической крови зафиксировано в ранние послеоперационные сроки у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Учитывая, что подавляющее большинство плазменного фонда этого тиола локализовано внутри эритроцитов, при массивной кровопотере ожидается гемоделиция и, соответственно, снижение его плазменных концентраций. Тем не менее, в некоторых исследованиях через неделю после оперативного вмешательства наблюдалось повышение содержания восстановленного глутатиона.

Литературные данные относительно влияния коронарного шунтирования на содержание аминотиолов в плазме крови остаются противоречивыми и неполными. Недостаточно сведений о динамике концентраций цистеина, цистеинглицина и других тиолов в послеоперационном периоде коронарного шунтирования. Остается неизученным характер изменения уровня глутатиона в позднем послеоперационном периоде.

Состав плазменного пула аминотиолов оказывает двустороннее влияние: с одной стороны, определяет интенсивность обменных процессов этих соединений в кардиальной и сосудистой ткани, а с другой – отражает качество

функционирования локальных защитно-адаптивных систем. Коронарное шунтирование представляет собой мощный триггер, активирующий стресс-реактивные и адаптационные программы организма, способные существенно модифицировать метаболические потоки тиолсодержащих соединений. В настоящее время имеющиеся сведения о характере этих модификаций являются фрагментарными. Для полного понимания функциональных и метаболических нарушений аминотиоловой системы при ишемической болезни сердца и в послеоперационном периоде коронарного шунтирования необходимо выявление не только изменений абсолютных концентраций отдельных маркеров, но и установление паттернов их взаимодействия и взаимовлияния. На текущий момент остается актуальной проблема описания особенностей функционирования аминотиоловой системы у пациентов с коронарным атеросклерозом и характеристика трансформации этих параметров в раннем и отсроченном послеоперационном периоде после коронарного шунтирования.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Представленная диссертационная работа выстроена последовательно. Методологически верно определены задачи исследования, решение которых предусматривает достижение поставленной цели исследования. Работа носит фундаментальный характер и выполнена с применением современных методов исследования на достаточном количестве материала. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность результатов исследования, обоснованность и аргументированность вынесенных на защиту научных положений, выводов и рекомендаций в практику. Сформулированные выводы имеют несомненное научное значение и открывают перспективы для дальнейших исследований, а практические рекомендации имеют потенциал для широкого применения.

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследования и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора, делая представленные данные легко воспринимаемыми.

Автореферат, опубликованные 7 печатных работ, включая 4 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации достаточно полно и неоднократно обсуждены на научно-практических конференциях: «Современные аспекты хирургического лечения ИБС» (Москва, 2024 г.); «Актуальные аспекты хирургического лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом» (Москва, 2024 г.).

#### **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Выполненная работа позволила впервые охарактеризовать спектр и концентрационные диапазоны аминотиолов в циркулирующей крови у пациентов с коронарным атеросклерозом, прошедших оперативное лечение – коронарное шунтирование. Проведенный анализ выявил существование значимых взаимосвязей между показателями активности окислительного стресса, регистрируемыми у больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда, и комплексом клинико-инструментальных параметров, полученных при эхокардиографическом исследовании, оцененных в три временные точки: до оперативного вмешательства, в ранний послеоперационный период и в отдаленный период наблюдения. Кроме того, впервые осуществлена комплексная оценка траектории изменений концентраций маркеров окислительного повреждения миокарда и сосудов на протяжении ранней и поздней послеоперационных фаз у пациентов с коронарной болезнью сердца, перенесших оперативную реваскуляризацию.

#### **Значимость полученных автором результатов для науки и практики**

Проведённый анализ позволил установить клиничко-патогенетическое значение плазменного пула аминотиолов у лиц с ишемической болезнью сердца на протяжении всех этапов периоперационного периода, включая предоперационный и ранний послеоперационный периоды, а также отдалённый период реабилитации. Выявлены статистически значимые связи между динамикой маркеров окислительного стресса и комплексом клинических параметров, а также эхокардиографических показателей у пациентов, прошедших хирургическое восстановление кровоснабжения миокарда. На основании установленных взаимосвязей между указанными маркерами и клиничко-функциональными показателями идентифицированы независимые предикторы, определяющие вероятность развития неблагоприятных кардиальных событий как в ранние, так и в поздние сроки после коронарного шунтирования. Систематизация данных лабораторного мониторинга маркеров окислительного повреждения, результатов ультразвукового исследования миокарда и показателей общего лабораторного профиля позволила модифицировать протокол ведения пациентов в послеоперационном периоде. Полученные результаты создают предпосылки для снижения частоты

ишемических, аритмических и тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде. Внедрение результатов исследования в клиническую практику может позволить сократить длительность стационарного лечения и повысить качество оказываемой хирургической помощи.

Научно-практическая ценность проведённого исследования состоит в идентификации новых лабораторных маркеров окислительного стресса при хирургическом лечении коронарного атеросклероза, позволяющих улучшить стратификацию послеоперационного риска и оптимизировать предсказуемость клинических исходов. Результаты анализа отражают объективные закономерности, характеризующие эффективность проводимого оперативного лечения и потенциальные возможности восстановления кардиальной функции в послеоперационном периоде после реваскуляризации миокарда. Полученные данные внедрены в практическую деятельность медицинской организации автора.

Материалы проведённого исследования могут быть использованы органами здравоохранения при разработке и совершенствовании региональных программ специализированной помощи в сердечно-сосудистой хирургии, руководителями и специалистами кардиохирургических подразделений для оптимизации результатов хирургического лечения при ишемической болезни сердца, а также образовательными учреждениями системы подготовки медицинских кадров при реализации образовательных программ для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей-специалистов в процессе их профессионального развития и повышения квалификации.

#### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы Донцова В. В. легли в основу научно-практической работы отделения кардиохирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

#### **Личный вклад автора**

Соискатель самостоятельно определил научно-исследовательское направление и конкретные задачи работы, разработал методологическую базу исследования, включая детальный протокол, сформулировал научные предположения, выносимые на защиту, осуществил комплексную обработку и интерпретацию полученных данных, а также обосновал итоговые выводы и рекомендации для внедрения в клиническую практику. Личный вклад соискателя в процессы сбора и первичной обработки данных, выполнение клинико-

лабораторных и инструментальных процедур, а также статистико-аналитическую оценку результатов исследования составил 99%.

### **Оценка содержания и завершенности диссертации**

Диссертация построена в традиционном стиле, изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из пяти глав, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, выводы, практические рекомендации и список литературы из 240 источников, включая 35 отечественных и 205 зарубежных. Работа содержит 8 таблиц и 5 рисунков.

Во **введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость работы. Здесь же соискатель сообщает об апробации основных положений диссертации, ее структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

**Обзор литературы** написан в аналитическом стиле. В обзоре литературы уделяется внимание данным об ишемической болезни сердца, ее эпидемиологии, этиологии и факторах риска, традиционных методах терапевтического и хирургического лечения, роли коронарного шунтирования. Автор описывает систему аминотиолов, их свойства, изменения системы аминотиолов при нарушениях, лежащих в основе патогенеза ишемической болезни сердца. Донцов В. В. в конце обзора логически обосновывает необходимость собственного исследования.

Большое количество представленных литературных источников и их глубокий анализ позволили всесторонне рассмотреть суть исследуемого вопроса и показать значимость выполненной автором работы.

Во **второй главе** диссертации представлено описание материала и методов его исследования. Представлена характеристика базы исследования, описана программа исследования, приведена клиническая характеристика обследуемых пациентов. Детально описаны методы исследования (клинические, эхокардиография, анализ газового состава крови и кислотно-щелочного равновесия, анализ определения уровня аминотиолов в плазме крови, анкетирование) и методы лечения.

В третьей, четвертой и пятой главах диссертации представлены результаты собственных исследований автора.

В **третьей главе** с целью определения уровня аминотиолов в крови у пациентов основной группы был выполнен расчет норм на здоровых добровольцах. Кроме того, выполнено определение уровня концентрации

аминотиолов в крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда.

В четвертой главе представлена корреляционный анализ уровня маркеров окислительного стресса у больных с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, с клиническими и инструментальными данными.

5 глава диссертационной работы Донцова В.В. включает обсуждение основных положений исследования, по итогам которого автором сделаны выводы о необходимости рассмотреть возможность назначения препаратов, поддерживающих антиоксидантную защиту в пери- или послеоперационном периоде при выполнении хирургической реваскуляризации миокарда, а также о возможности прогнозирования течения послеоперационного периода и оценки необходимости дальнейшей оптимизации персонифицированного лечения.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования и являются достоверными.

Практические рекомендации четко и логично изложены, основаны на результатах проведенного исследования и согласуются с выводами диссертационной работы.

#### **Вопросы и замечания**

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Донцова В.В. имеют не принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы.

При рецензировании диссертационной работы возникли в порядке дискуссии следующие вопросы:

1. Какие независимые корреляции были выявлены между концентрациями маркеров окислительного стресса (глутатиона, гомоцистеина, цистеина) и функциональными показателями эхокардиографии (TAPSE, MAPSE), и как эти взаимосвязи могут быть использованы для предсказания неблагоприятных послеоперационных событий в ранний и отдаленный периоды?

2. Могли ли социально-демографические факторы и сопутствующие хронические заболевания (сахарный диабет, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия) оказать влияние на динамику концентраций аминокислот в периоперационном периоде и на характер их ассоциации с эхокардиографическими показателями у пациентов после коронарного шунтирования?

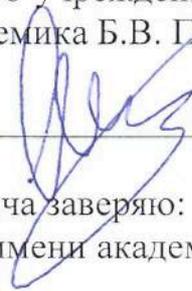
#### **Заключение**

Диссертационная работа Донцова Владислава Викторовича "Аминокислоты при хирургической реваскуляризации миокарда", является самостоятельной

завершенной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной научной задачи сердечно-сосудистой хирургии, а именно, определения роли уровня маркеров окислительного стресса у пациентов с ишемической болезнью сердца при хирургической реваскуляризации миокарда.

По своей актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа, Донцова Владислава Викторовича, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии ишемической болезни сердца, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

  
/ Жбанов Игорь Викторович /

Подпись Жбанова Игоря Викторовича заверяю:  
Ученый секретарь ФГБНУ «РНИЦХ имени академика Б.В. Петровского»

д.м.н.



  
/Михайлова Анна Андреевна/

119435, город Москва, Абрикосовский пер., д.2  
Телефон: +7 (499) 248 01 79; Сайт в интернете: med.ru;  
E-mail: nrcs@med.ru

«13» января 2026 года