

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
на базе ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N _____

Решение диссертационного совета от 23.09. 2015 № 12

О присуждении ПОНОМАРЕВУ Дмитрию Николаевичу, гражданину России,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Дистантное ишемическое прекондиционирование у больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения» по специальности 14.01.20 Анестезиология и реаниматология принята к защите 24.06.2015 г, протокол № 12, диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 14.01.05 - Кардиология (медицинские науки). Создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу - 23.

Соискатель Пономарев Дмитрий Николаевич, 1984 года рождения. В 2007 году окончил Новосибирский государственный медицинский университет, выдавший диплом о высшем образовании. Работает в отделении анестезиологии и реанимации ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России врачом анестезиологом-реаниматологом. Диссертация выполнена в Центре анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор мед. наук, профессор Ломиворотов Владимир Владимирович, работает в ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, заместитель директора по научной работе.

Официальные оппоненты:

Подоксенов Юрий Кириллович, доктор медицинских наук, гражданин России, основное место работы: отделение анестезиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии», г.Томск, врач анестезиолог-реаниматолог;

Шевченко Владимир Петрович, доктор мед. наук, профессор, гражданин России, основное место работы: отдел анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна», руководитель отдела,- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором Григорьевым Евгением Валерьевичем, ведущим научным сотрудником лаборатории критических состояний,- указала, что соискателем представлен анализ использования метода дистантного ишемического preconditionирования для защиты миокарда и головного мозга при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Автор, используя современные методы мониторинга, а также высокоспецифичные и чувствительные маркеры органного повреждения, продемонстрировал отсутствие эффекта применения дистантного ишемического preconditionирования у данной категории пациентов. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: доказано отсутствие защитного эффекта дистантного ишемического preconditionирования у пациентов при операции реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Показана предикторная способность плазменной концентрации пероксидов в отношении продленной госпитализации. Представленная работа имеет высокую практическую значимость, так как проливает свет на актуальные вопросы патофизиологии повреждения органов и дает определенный ответ на вопрос о современных возможностях в области защиты органов в кардиохирургии.

Применение плазменной концентрации пероксидов в первые сутки после операции в качестве предиктора продленной госпитализации представляет практический интерес и заслуживает дальнейшего изучения. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: впервые выполнена оценка влияния дистантного ишемического preconditionирования на оксидативный стресс у больных при операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Показано, что применение preconditionирования не влияет на выраженность оксидативного стресса и антиоксидательную активность у данной категории больных. Показано значение плазменной концентрации пероксидов в качестве предиктора продленной госпитализации. Впервые проведен анализ воздействия дистантного ишемического preconditionирования на динамику про- и противовоспалительных цитокинов у больных при операции коронарного шунтирования. Установлено, что использование preconditionирования не влияет на активность про- и противовоспалительных цитокинов у данной категории больных. Показано, что применение preconditionирования не влияет на динамику нейронспецифичной енолазы у больных при операции коронарного шунтирования. Впервые изучен эффект

применения дистантного ишемического прекондиционирования на когнитивную функцию у больных при реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Установлено, что у данной категории больных использование прекондиционирования не оказывает влияния на когнитивную функцию. Показано, что применение методики прекондиционирования не оказывает влияния на динамику белков теплового шока у больных при реваскуляризации миокарда. Вопросы ведущей организации:

1. Как оценивался вклад вероятного прекондиционирующего эффекта ингаляционных анестетиков, используемых в пособии у пациентов?
2. Как интерпретировались данные нейрональных белков – увеличение концентрации или усиление экспрессии белков?
3. Имелись в группах больные с мультифокальным атеросклерозом? Какова была характеристика стенозов брахиоцефальных артерий?
4. Как выглядела периоперационная динамика фракции выброса и ремоделирования миокарда левого желудочка?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: полученные результаты и выводы диссертации могут быть использованы в работе клиник кардиохирургического профиля.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 5 научных работ общим объёмом 1,2 печатных листов, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 1 работа в зарубежных научных изданиях. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 5. За рубежом издана 1 научная работа. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Ломиворотов В.В., Шмырев В.А., Пономарев Д.Н. Ефремов С.М., Шилова А.Н. Влияние дистантного ишемического прекондиционирования на оксидативный стресс у кардиохирургических пациентов. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013. Т. 6. № 4. С. 59-64.

Шмырев В.А, Пономарев Д.Н., Шахин Д.Г., Ефремов С.М., Ломиворотов В.В., Шилова А.Н. Системная воспалительная реакция при использовании дистантного ишемического прекондиционирования у кардиохирургических пациентов. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2014. Т. 11. № 3. С. 10-17.

Ломиворотов В.В., Шмырев В.А., Пономарев Д.Н., Ефремов С.М., Шилова А.Н., Постнов В.Г. Влияние дистантного ишемического прекондиционирования на повреждение головного мозга во время операций в условиях искусственного кровообращения. // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60. № 1. С. 33-38..

На диссертацию и автореферат поступил отзыв из ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им.В.А.Алмазова» Минздрава России. Отзыв подписан заведующим НИЛ анестезиологии и реаниматологии к.м.н., доцентом Баутиным А.Е. Отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

Маслов Л.Н., Хедрик Д.П., Крылатов А.В., Лишманов А.Ю., Барзах Е.И., Нарыжная Н.В., Жанг И., Портниченко А.Г., Подоксенов Ю.К. Рецепторный и сигнальный механизмы антиаритмических эффектов ишемического прекондиционирования // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 3. С. 320-338.;

Лебедева М.Н., Агеенко А.М., Шевченко В.П., Новиков В.В. Гемодинамический статус на этапах хирургической коррекции тяжелых форм сколиоза в условиях различных вариантов анестезиологической защиты. Хирургия позвоночника. 2009. № 4. С. 62-69.;

Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Байракова Ю.В., Казачек Я.В. Динамика показателей окислительного стресса в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11. № 4. С. 13-17.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований *доказана* перспективность использования новых идей в науке, в практике.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем. Уровень пероксидов в крови является предиктором продленной госпитализации. Дистантное ишемическое прекондиционирование не влияет на активность провоспалительных цитокинов. Методика прекондиционирования не снижает когнитивную дисфункцию. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Оценка влияния уровня пероксидов в крови на длительность госпитализации, дистантного ишемического прекондиционирования на активность провоспалительных цитокинов и когнитивную дисфункцию опубликована впервые.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении, расширяющие границы применимости полученных результатов. Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования. Изложены положения, доказательства,

факты, тенденции. Проведена модернизация существующих алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации: применение уровня пероксидов как предиктора позволяет сформировать группы риска продленной госпитализации. Дистантное ишемическое прекондиционирование не рекомендуется для модуляции воспалительной реакции и снижения когнитивной дисфункции.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Применение дистантного ишемического прекондиционирования не обладает кардиопротективным эффектом у больных с сохранной ФВ ЛЖ при операциях АКШ в условиях ИК.

Использование дистантного ишемического прекондиционирования не оказывает клинически значимых эффектов на показатели оксидативного стресса и системной воспалительной реакции. Увеличение плазменной концентрации перекиси в 1-е сутки после операции на 8,58 мкмоль/л связано с увеличением шансов продленной госпитализации в среднем в 8,6 раз.

Применение дистантного ишемического прекондиционирования не оказывает нейропротективного эффекта и не сопровождается снижением степени когнитивной дисфункции. *Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие.* Не рекомендуется применение дистантного ишемического прекондиционирования для защиты миокарда и снижения степени повреждения ЦНС и профилактики когнитивной дисфункции у больных с сохранной сократительной способностью миокарда ЛЖ при операции АКШ в условиях ИК. Рекомендуется применение плазменной концентрации пероксидов в качестве предиктора продленной госпитализации у больных после операции КШ в условиях ИК. Повышение показателя на 8,58 мкмоль/л в первые сутки после операции связано с повышением шансов продленной госпитализации в среднем в 8,6 раз.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику Центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных

данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 23.09. 2015 2015 диссертационный совет принял решение присудить Пономарев ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности 14.01.20 докторов наук, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 17, против присуждения учёной степени 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета

Караськов Александр Михайлович

Ученый секретарь

диссертационного совета

Ленько Евгений Владимирович

25 сентября 2015г.

Печать организации