

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
НА БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29.01. 2020 № 62

О присуждении **Каменщикову Николаю Олеговичу**, гражданину России, ученой
степени **кандидата медицинских наук**

Диссертация «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 принята к защите 18.10.2019 г,
диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.
Мешалкина» Минздрава России 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 Каменщиков Николай Олегович 03.10.1987 года рождения. В 2010 году
окончил ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Томск),
выдавший диплом о высшем образовании. Работает в отделении сердечно-
сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
(НИИ кардиологии Томского НИМЦ) г.Томск младшим научным сотрудником.
Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте кардиологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
(НИИ кардиологии Томского НИМЦ)

Научный руководитель - д-р мед.наук Подоксенов Юрий Кириллович,
работает в отделении сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского
института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), ведущий научный
сотрудник.

Официальные оппоненты:

Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, проф., гражданин России, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", заместитель директора по научной и лечебной работе;

Баутин Андрей Евгеньевич, д-р мед.наук, доцент, гражданин России, основное место работы: научно-исследовательская лаборатория анестезиологии и реаниматологии. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Нижний Новгород в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором - Пичугиным Владимиром Викторовичем, заведующим кафедрой анестезиологии, реанимации и неотложной медицинской помощи, - указала, что суть полученных новых знаний состоит в том, что соискателем разработан оригинальный протокол подачи газообразного оксида азота в линию доставки кислородно-воздушной смеси в оксигенатор, определена его эффективная дозировка (40 ppm) и методы контроля безопасности. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: теоретическая значимость исследования заключается в обосновании применения экзогенного оксида азота в качестве адьюванта для снижения ишемически-реперфузного повреждения миокарда. Практическая значимость состоит в дополнительном (к кардиоплегии) кардиопротективном эффекте, снижении концентрации маркеров повреждения миокарда, выраженной контрактильной дисфункции левого желудочка в послеоперационном периоде. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными проведено комплексное экспериментально-клиническое исследование эффективности адьювантной кардиопротекции при подаче ингаляционного оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции. Выявлено выраженное инфарктлимитирующее и антиаритмическое действие оксида азота, а также улучшение тканевой перфузии и отсутствие негативных эффектов оксида азота при моделировании экспериментального инфаркта на фоне искусственного кровообращения. Дана оценка безопасности доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции у пациентов при операциях аортокоронарного шунтирования. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: полученные результаты могут быть широко использованы в анестезиологии и реаниматологии в условиях кардиохирургических отделений и центров, а также в учебном процессе медицинских ВУЗов, осуществляющих последиplomную подготовку врачей специалистов по циклам профессиональной переподготовки и повышения квалификации по дисциплине «Анестезиология и реаниматология».

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 8 научных работ общим объёмом 3,6 печатных листов, в том числе 2 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 зарубежном научном издании. Соискателю выдано 2 патента. Соискателем опубликованы 5 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве 3. 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: Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения посредством подачи оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при проведении искусственного кровообращения / Н.О. Каменщиков, И.А. Мандель, Ю.К. Подоксенов и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017. № 4. С. 79 – 86.

Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: Randomized trial / N.O. Kamenshchikov, I.A. Mandel, Y.K. Podoksenov et al. // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2019. № 6. P.2328 – 2336.e1.

Подоксенов, Ю.К. Применение оксида азота для защиты миокарда при ишемической болезни сердца / Ю.К. Подоксенов, Н.О. Каменщиков, И.А. Мандель //Анестезиология и реаниматология. 2019. № 2. С.34 – 47. .

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

Григорьев Е. В. и др. Фармакологическая кардиопротекция при реперфузии изолированного сердца //Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60. – №. 2.;
Баутин А.Е. и др. Сравнение гемодинамических эффектов ингаляционного илопроста и оксида азота при назначении пациентам с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка // Российский кардиологический журнал. – 2017. –Т. 22, № 12. – С. 97-103.

1. Ингаляционный оксид азота в профилактике ишемических и реперфузионных повреждений сердца при операциях с искусственным кровообращением / В.В. Пичугин, И.Р. Сейфетдинов, А.П. Медведев, С.Е. Домнин // Медицинский альманах. – 2019 . – №1. – С. 81-87.
2. Первый опыт клинического применения нового аппарата для ингаляционной NO-терапии в кардиохирургии / В.В. Пичугин, К. Вайдхас, С.Е. Домнин, А.Б. Гамзаев, А.П. Медведев, В.А. Чигинев //Медицинский альманах. – 2018 . – №4. – С. 169-174.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана новая экспериментальная методика подачи газообразного оксида азота в линию доставки кислородно-воздушной смеси в оксигенатор, позволившая выявить качественно новые закономерности исследуемого явления.

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения при операциях аортокоронарного шунтирования, нетрадиционный подход

доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике, наличие закономерностей, неизвестных связей, зависимостей

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: Установлено, что оксид азота оказывает инфарктимитирующее, антиаритмическое действие и улучшает тканевую *перфузию* в эксперименте. Выявлен кардиопротективный эффект оксида азота и дана оценка безопасности доставки при АКШ в условиях ИК. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. В отличие от Cheschia P. A. et al., 2013; James C. et al., 2016 получены доказательства кардиопротективного действия NO при его доставке в контур экстракорпоральной циркуляции на взрослой когорте пациентов.

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 обосновано применение экзогенного оксида азота в качестве адьюванта для снижения ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. Изложены положения, доказательства, факты, тенденции. Изучены генезис процесса, факторы, причинно-следственные связи.

Проведена модернизация существующих алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации. Доставка оксида азота является эффективным методом кардиопротекции и позволяет снизить выраженность контрактильной дисфункции левого желудочка в послеоперационном периоде.

Патент RU 2611955 «Способ ретроградной интубации трахеи у кролика для проведения искусственной вентиляции легких в эксперименте»

Патент RU RU 2611938 «Способ проведения искусственного кровообращения при обеспечении кардиохирургических вмешательств»

Наиболее ценными признаны следующие выводы. Доставка оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях *коронарного шунтирования нивелирует* ишемически-реперфузионное повреждение миокарда, что проявляется в снижении маркеров повреждения миокарда в послеоперационном периоде. Концентрация тропонина I через 6 ч после операции была статистически значимо ниже в NO-группе, составив $1,79 \pm 0,39$ нг/мл по сравнению с $2,41 \pm 0,55$ нг/мл в контрольной группе; $p = 0,001$, статистическая мощность $> 0,95$. В 1 сутки после операции обнаружено статистически значимое снижение уровня КФК-МВ в NO-

группе $47,69 \pm 8,08$ Ед./л по сравнению с $62,25 \pm 9,78$ Ед./л в контрольной; $p = 0,001$, статистическая мощность $> 0,9$.

2. Доставка оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях ко-ронарного шунтирования способствует снижению тяжести контрактильной дисфункции левого желудочка, что проявляется меньшей потребностью в инотропной и вазопрессорной поддержке (оцениваемой в баллах VIS) в послеоперационном периоде. Через 6 ч после прекращения ИК VIS в NO группе составил $7,1 \pm 4,36$, что было статистически значимо ниже, чем в контрольной группе, где этот показатель составил $13,9 \pm 4,75$; $p = 0,001$, статистическая мощность $> 0,77$.

3. Доставка оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции у больных ишемической болезнью сердца является безопасной методикой и не сопровождается значимым повышением NO₂ в газо-воздушной смеси, уровня метгемоглобина периферической крови или расстройствами гемодинамики, а также другими клинически значимыми побочными эффектами. *Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие.* Рекомендуется доставка оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции у больных ишемической болезнью сердца при операциях аортокоронарного шунтирования для защиты миокарда и снижения тяжести контрактильной дисфункции сердца.

Рекомендуется мониторинг NO₂ и метгемоглобина во время доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях аортокоронарного шунтирования.

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 в Научно-исследовательском институте кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ). 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 29.01. 2020 диссертационный совет принял решение присудить **Каменщикову Николаю Олеговичу** ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16 человек**, из них **4 доктора наук по специальности 14.01.20**, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - **16**, против присуждения учёной степени - **0**, недействительных бюллетеней - **0**.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Ломиворотов В.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Альсов С.В.

29.01.2020 г.

