

4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.027.01(Д 208.063.01)
НА БАЗЕ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

решение диссертационного совета от 17.09.2025 № 113

О присуждении Бойко Александру Михайловичу, гражданину России,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Оксид азота в комплексе нефропротекции при операциях Nemiarch в условиях циркуляторного ареста (экспериментально-клиническое исследование)» по специальностям 3.1.12 - Анестезиология и реаниматология; 3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 09.07.2025г, диссертационным советом 21.1.027.01 (Д 208.063.01) на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Совет 21.1.027.01 (Д 208.063.01) по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 3.1.12 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 3.1.20 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу Минобрнауки России от 17.06.2022 № 654/нк - 21.

Соискатель Бойко Александр Михайлович 29 июня 1994 года рождения. В 2018 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выдавший диплом о высшем образовании. Работает в лаборатории медицины критических состояний Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» младшим научным сотрудником. Диссертация выполнена в НИИ кардиологии Томского НИМЦ за время работы младшим научным сотрудником.

Научный руководитель – канд. мед. наук Каменщиков Николай Олегович, работает в НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск), заведующий лабораторией медицины критических состояний.

Научный руководитель – д-р мед. наук Козлов Борис Николаевич работает в НИИ кардиологии Томского НИМЦ (г. Томск), заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии.

Официальные оппоненты:

Григорьев Евгений Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, гражданин России, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), заместитель директора по научной и лечебной работе;

5

Марченко Андрей Викторович, д-р мед. наук, гражданин России, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь), заместитель главного врача по медицинской части дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном д-ром мед. наук, профессором РАН Чарчяном Эдуардом Рафаэловичем, заведующим кардиохирургическим I отделением (отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии) и д-ром мед. наук, профессором РАН Аксельродом Борисом Альбертовичем, заведующим отделением анестезиологии-реанимации II (отделением кардиоанестезиологии и реанимации), - указала, что суть полученных новых знаний заключается в том, что в ходе работы была экспериментально обоснована и клинически подтверждена эффективность периоперационного применения оксида азота с целью защиты почек при операциях Hemiarсh у пациентов с аневризмой восходящей аорты, что представляет, как теоретическую, так и практическую значимость для сердечно-сосудистой хирургии, кардиоанестезиологии. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: внедрение полученных результатов в клиническую практику позволит усовершенствовать обеспечение операций с гипотермическим циркуляторным арестом и снизить число послеоперационных осложнений, что позволит повысить качество хирургической помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: автором впервые при моделировании экспериментальной ишемии/реперфузии в условиях гипотермического циркуляторного ареста выполнена оценка влияния доставки оксида азота через аппараты ИВЛ и искусственного кровообращения на морфофункциональное состояние почек. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: рекомендации, сформулированные автором, могут быть внедрены 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 повышения квалификации врачей анестезиологов-реаниматологов, работающих в области кардиохирургии.

Соискатель имеет 4 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 4 научные работы общим объемом 1,8 печатных листов, в том числе 3 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 - 4. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные

автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объему научного издания оценен «в равных долях», по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Kamenshchikov N.O., Podoksenov Y.K., Kozlov B.N., Maslov L.N., Mukhomedzyanov A.V., Tyo M.A., Boiko A.M., Margolis N.Y., Boshchenko A.A., Serebryakova O.N., Dzyuman A.N., Shirshin A.S., Buranov S.N., Selemir V. D. The Nephroprotective Effect of Nitric Oxide during Extracorporeal Circulation: An Experimental Study // *Biomedicines*. – 2024 – Vol.12. – №6. – P.1298-1302.

2. Бойко А.М., Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л., Свирко Ю.С., Гусакова А.М., Ким Е.Б., Панфилов Д.С., Козлов Б. Н. Оксид азота как нефропротектор при кардиохирургических вмешательствах // *Общая реаниматология*. – 2025 – Т.21. – №2. – С.34-41.

3. Бойко А.М., Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., Дьякова М.Л., Гусакова А.М., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н. Влияние периоперационной доставки оксида азота на нитрозильный стресс и опосредованное локальной активацией воспаления тубулярное повреждение почек при операциях Hemiarch // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2025 – Т.14. – №3. – С.40-50.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв из Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв подписал профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии д-р мед. наук Шипаков Виталий Евгеньевич. Отзыв положительный, замечаний нет.

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

Михайлова А.А., Ивкин А.А., Григорьев Е.В. Перспективы применения ингаляционного оксида азота с целью органопротекции при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения: аналитический обзор // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* – 2024. – №13. – С. 217-229.

Марченко А.В., Мяслюк П.А., Кадыралиев Б.К., Породииков А.А., Самошина Ф.Б., Белов В.А. Операция при аневризме инфраренального отдела аорты при тазовом расположении левой почки (клиническое наблюдение) // *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского*. – 2024. – Т. 30. – № 2. – С. 112-116

Чепурняк Е.Ю., Белов Ю.В., Чарчян Э.Р., Еременко А.А., Локшин Л.С., Аксельрод Б.А., Дымова О.В., Зиновьев К.А., Панов А.В. Сравнительная оценка методов защиты висцеральных органов и почек при протезировании торакоабдоминального отдела аорты (опыт РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – № 2. – С. 48-55.

Аксельрод Б.А., Дымова О.В., Губко А.В., Краснощёкова А.П., Гуськов Д.А., Гончарова А.В., Гладышева В.Г., Губко К.В., Кулинченко О.С. Определение значимости ряда биомаркеров в периоперационном периоде при реконструктивных

7

вмешательствах на грудном отделе аорты // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № S2. – С. 55-65.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию периоперационного применения оксида азота при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения;

доказана перспективность и эффективность использования периоперационной доставки оксида азота в концентрации 80 ppm для профилактики частоты развития острого повреждения почек при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем:

впервые дана научная оценка нефропротективного эффекта доставки экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm при моделировании экспериментальной ишемии/реперфузии почек в условиях гипотермического циркуляторного ареста, которая заключается в снижении концентрации маркера повреждения почек uNGAL в 3,3 раза и уменьшении выраженности морфологических признаков острого почечного повреждения;

проведен научный анализ влияния периоперационной доставки экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm в комплексе нефропротекции при операции Hemiarch на динамику клинико-лабораторных показателей и риски острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде, которое заключается в снижении частоты клинически манифестного острого повреждения почек и выраженности субклинического острого повреждения почек.

Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Впервые продемонстрировано влияние периоперационной доставки экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm в комплексе нефропротекции при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты на развитие как клинически манифестного острого повреждения почек в соответствии с критериями KDIGO, а также на динамику показателей биомаркерной панели его субклинического варианта.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении. Доказано, что периоперационная доставка оксида азота в концентрации 80 ppm является контролируемой и безопасной методикой нефропротекции при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

установлено, что периоперационная доставка оксида азота в концентрации 80 ppm позволяет снизить частоту развития острого повреждения почек при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

Наиболее ценными признаны следующие выводы.

1. Доставка экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm при моделировании искусственного кровообращения с циркуляторным гипотермическим арестом в эксперименте снижает концентрацию маркера повреждения почек uNGAL в 3,3 раза и уменьшает выраженность морфологических признаков острого почечного повреждения. Доставка экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm безопасна и не сопровождается ухудшением показателей гомеостаза, повышением концентрации метгемоглобина более 1,8% и концентрации NO₂ на вдохе более 3,0 ppm.

2. Периоперационная доставка экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты приводит к снижению частоты ОПП в 2 раза (50% vs 25%; RR=0,5; 95%ДИ 0,10–0,69; p = 0,036), концентрации маркеров повреждения почек uNGAL в 1,9 раз и цистатина С в 2,2 раза.

3. Периоперационная доставка экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm при операциях Hemiarch не приводит к развитию NO-опосредованного нитрозильного стресса и не оказывает влияния на тубулярное повреждение почек, опосредованное локальной активацией воспаления.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что предложены практические рекомендации, имеющие значение для клинической деятельности.

Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие:

1. Рекомендуется доставка экзогенного оксида азота в концентрации 80 ppm в периоперационном периоде в контур аппарата ИВЛ и в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

2. Рекомендуется мониторинг NO₂ и метгемоглобина во время периоперационной доставки экзогенного оксида азота при операциях Hemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

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 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.

Соискатель Бойко А.М. ответил на вопросы и замечания, задаваемые ему в ходе заседания, и привел собственную аргументацию.

9

Вопрос ведущей организации — в названии диссертации фигурирует понятие «комплекса нефропротекции», в чем заключается «комплекс»? Какие методики также были применены с целью нефропротекции, кроме донации оксида азота?

Ответ соискателя — конечно можно было бы сказать о рутинных методиках: это цель-ориентированная терапия и цель-ориентированная перфузия, также можно было бы упомянуть KDIGO принципы. Мы, конечно, пользуемся ими в нашей клинике, однако хотелось бы акцентировать внимание на том, что гипотермия как раз-таки и есть та стратегия, которая позволяет снизить повреждающее воздействие факторов на, в том числе и, почечную паренхиму. В этой связи было бы лукавством, если бы мы не упомянули, что оксид азота в качестве адьюванта используется в комплексе нефропротекции, а не чисто это его заслуги и его действие.

На заседании 17.09.2025 диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для медицинской науки и практического здравоохранения, принял решение присудить Бойко Александру Михайловичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 4 доктора наук по специальности 3.1.12; 6 докторов наук по специальности 3.1.15., участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 15, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Романов Александр Борисович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Афанасьев Александр Владимирович

17.09.2025

