

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 № 111

О присуждении Тё Марку Артуровичу, гражданину Республики Казахстан,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Обеспечение нефропротекции при кардиохирургических
операциях с искусственным кровообращением путем донации оксида азота у
пациентов с хронической болезнью почек» по специальностям 3.1.12.

Анестезиология и реаниматология;

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия принята к защите 09.07.2025,
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 Тё Марк Артурович 24.11.1997 года рождения. В 2021 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
НИИ кардиологии Томского НИМЦ младшим научным сотрудником.
Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном
учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» 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 отделения
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;

Гордеев Михаил Леонидович, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, гражданин России, основное место работы: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), заведующий НИО кардиоторакальной хирургии дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород) в своем положительном заключении, подписанном д-р мед. наук, профессором, профессором кафедры анестезиологии, реанимации и трансфузиологии Пичугиным Владимиром Викторовичем- указала, что суть полученных новых знаний заключается в том, что впервые в отечественной клинической практике проведена комплексная оценка эффективности и безопасности периоперационной доставки NO в дозе 80 ppm в контуры наркозно-дыхательного аппарата и ИК интраоперационно и аппарата ИВЛ на протяжении 6 ч после операции с целью уменьшения частоты развития и степени тяжести острого повреждения почек. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: автором дано теоретическое обоснование периоперационной доставки оксида азота у пациентов с хронической болезнью почек при операциях в условиях искусственного кровообращения, что представляет, как теоретическую, так и практическую значимость для сердечно-сосудистой хирургии, кардиоанестезиологии. Изученные автором частота возникновения и степень тяжести острого повреждения почек у пациентов с хронической болезнью почек имеют важное практическое значение при выполнении операций на сердце в данной группе больных и позволяют минимизировать риск выполнения кардиохирургического вмешательства. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: автором впервые в клинике проведена оценка динамики концентрации биомаркеров повреждения почек у пациентов с хронической болезнью почек при операциях в условиях искусственного кровообращения. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: методические рекомендации по новой медицинской технологии «Периоперационное кондиционирование оксидом азота для предотвращения общего почечного повреждения при кардиохирургических

вмешательствах», сформулированные и опубликованные автором, могут быть внедрены в клиническую практику кардиохирургических клиник Российской Федерации, выполняющих операции с искусственным кровообращением.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 3 научных работ общим объёмом 1,7 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. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 9. 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:

1. Каменщиков Н.О., Тё М.А., Подоксенов Ю.К., Кравченко И.В., Чурилина Е.А., Козулин М.С., Свирко Ю.С., Гусакова А.М., Козлов Б.Н. Периоперационное кондиционирование оксидом азота для предотвращения острого почечного повреждения при кардиохирургических вмешательствах у пациентов с хронической болезнью почек: промежуточные результаты рандомизированного контролируемого исследования DEFENDER // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2024. – Т. 4. – С. 127–138.

2. Тё М.А., Подоксенов Ю.К., Кравченко И.В., Чурилина Е.А., Свирко Ю.С., Козлов Б.Н., Каменщиков Н.О. Нефармакологические нефропротективные стратегии в сочетании с доставкой оксида азота у кардиохирургических пациентов с хронической болезнью почек: рандомизированное контролируемое исследование // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2024. – Т. 28, № 4. – С. 46–58.

3. 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. – No 6. – P. 1298.

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 доктор медицинских 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:

Зинчук П.В., Ивкин А.А., Григорьев Е.В., Балахнин Д.Г. Роль оксида азота в нефропротекции при хирургической коррекции пороков сердца у детей (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21. – № 6. – С. 122-129;

Баутин А.Е., Маричев А.О., Карпова Л.И., Радовский А.М., Барыгин Е.К., Гусенова А.К., Блохина Н.В., Осовских В.В., Аблесимов Г.Н., Гребенник В.К., Гордеев М.Л. Факторы, определяющие динамику содержания свободного гемоглобина в плазме крови при выполнении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения: проспективное наблюдательное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2024. – № 1. – С. 69-81;

Радовский А.М., Воротынцев И.В., Атласкин А.А., Петухов А.Н., Крючков С.С., Атласкина М.Е., Степакова А.Н., Маричев А.О., Барыгин Е.К., Осовских В.В., Селемир В.Д., Буранов С.Н., Голованов В.В., Ширшин А.С., Валуева Ю.В., Пичугин В.В., Домнин С.Е., Баутин А.Е. Воздействие высокой концентрации оксида азота на оксигенаторы аппаратов искусственного кровообращения (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20. – № 1. – С. 50-62.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию периоперационного применения оксида азота при выполнении кардиохирургических вмешательств у пациентов с высоким риском почечных осложнений;

разработана и внедрена в клиническую практику технология периоперационной нефропротекции с помощью доставки оксида азота при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением у пациентов с хронической болезнью почек.

доказана перспективность использования периоперационной доставки оксида азота в концентрации 80 ppm как эффективного средства для нефропротекции у кардиологических пациентов с хронической болезнью почек.

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

оценен нефропротективный эффект доставки оксида азота в концентрации 80 ppm для уменьшения частоты острого повреждения почек и снижения экспрессии биомаркеров повреждения почек в периоперационном периоде у

пациентов с хронической болезнью почек при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения;

доказана безопасность применения оксида азота по указанной методике у пациентов с хронической болезнью почек при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения в периоперационном периоде.

Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. В отличие от Каменщикова Н.О. (2022) выявлено, что для реализации нефропротективного эффекта у пациентов с хронической болезнью почек доставку оксида азота следует проводить через контур аппарата искусственной вентиляции легких и контур экстракорпоральной циркуляции интраоперационно и в течении 6 ч после операции в дозе 80 ppm.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлено, что доставка оксида азота в концентрации 80 ppm в контур аппарата искусственной вентиляции легких и в контур экстракорпоральной циркуляции во время кардиохирургических операций является безопасной методикой у пациентов с хронической болезнью почек в периоперационном периоде.

Наиболее ценными признаны следующие выводы.

1. Доставка оксида азота в концентрации 80 ppm при подаче через контур аппарата искусственной вентиляции легких и в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях в условиях искусственного кровообращения у пациентов с хронической болезнью почек позволила оптимизировать результаты лечения и снизить риск развития острого повреждения почек в 2,1 раза (ОР 0,47; 95% ДИ 0,23-0,99). В основной группе частота развития строго почечного повреждения была статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой: 8 (16,7%) в основной группе против 17 (35,4%) в контрольной группе ($p=0,036$).

2. Периоперационная доставка оксида азота за счет нефропротективных свойств расширяет показания к проведению кардиохирургических вмешательств у пациентов с хронической болезнью почек.

3. Доставка оксида азота в концентрации 80 ppm через контур аппарата искусственной вентиляции легких и контур аппарата искусственного кровообращения у пациентов с хронической болезнью почек при операциях в условиях искусственного кровообращения в периоперационном периоде была безопасна: не сопровождалась повышением уровня диоксида азота и метгемоглобина выше значений, допустимых в клинической практике. Биохимические показатели окислительно-нитрозильного стресса не отличались от контрольной группы. Параметры гемостаза не различались между группами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что улучшены результаты лечения и снижены риски

развития осложнений у пациентов с хронической болезнью почек при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения путем периоперационной донации оксида азота. Предложенные соискателем практические рекомендации имеют значение для клинической деятельности.

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

1. Рекомендуется доставка оксида азота в концентрации 80 ppm в контур аппарата искусственной вентиляции легких и в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях в условиях искусственного кровообращения для уменьшения частоты острого повреждения почек и расширения показаний к кардиохирургическим вмешательствам у пациентов с хронической болезнью почек.

2. Рекомендуется мониторинг концентрации диоксида азота и метгемоглобина во время доставки оксида азота в контур аппарата искусственной вентиляции легких и в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях в условиях искусственного кровообращения у пациентов с хронической болезнью почек.

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 Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». 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 Тё М.А. ответил на вопросы и замечания, задаваемые ему в ходе заседания, и привел собственную аргументацию.

Вопрос ведущей организации — известно, что ингаляционный оксид азота метаболизируется и сохраняется в печени в виде NO-содержащих соединений, которые поступают в кровь при дефиците NO, возникающем в ходе операции с искусственным кровообращением. Время ингаляции на до-перфузионном этапе Вашего исследования явно недостаточно для формирования пула NO-

содержащих соединений в печени. В связи с этим вопрос: не рассматривали ли Вы вариант курсового ингаляционного применения оксида азота в ходе предоперационной подготовки к оперативному вмешательству?

Ответ соискателя — да, действительно, время экспозиции NO до операции могло быть недостаточно. Однако при планировании работы мы основывались на эксперименте, который показал, что доставка оксида азота в контур искусственной вентиляции легких за час до оперативного вмешательства способна в той или иной степени создавать необходимый пул NO-содержащих соединений. Этот вопрос интересный, и в дальнейшем, возможно, мы к этому придем.

На заседании 17.09.2025 диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для медицинской науки и практического здравоохранения, принял решение присудить Тё Марку Артуровичу 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

