

«Утверждаю»
Директор
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Томский
национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии
наук»
Академик РАН
В.А. Степанов



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Научно-исследовательского института кардиологии – филиала
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук»**

Диссертация Бойко Александра Михайловича на тему «Оксид азота в комплексе нефропротекции при операциях Nemiarch в условиях циркуляторного ареста (экспериментально-клиническое исследование)» выполнена в отделении сердечно-сосудистой хирургии и лаборатории медицины критических состояний научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Бойко Александр Михайлович, 29.06.1994 года рождения, с 2012 по 2018 гг. проходил обучение в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело» (диплом № 107008 0001552 от 03 июля 2018 года).

В период подготовки диссертации Бойко Александр Михайлович работал в лаборатории медицины критических состояний Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в должности младшего научного сотрудника.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №128 выдана 22.06.2024 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научные руководители:

к.м.н. Каменщиков Николай Олегович, заведующий лабораторией медицины критических состояний Научно-исследовательского института кардиологии –

филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

д.м.н. Козлов Борис Николаевич, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность

За последние годы отмечается неуклонно возрастающая потребность в хирургическом лечении заболеваний грудной аорты. По данным литературы распространенность аневризматического поражения грудного отдела аорты составляет 9–16 случаев на 100 тыс. человек в год (Clouse W.D., 1998; Olsson C., 2006; Downey R.T., 2022) и около 60% из них локализованы в восходящем отделе (Ortega-Loubon C., 2022; Isselbacher E.M., 2005). Хирургическое вмешательство на дуге аорты является сложной процедурой с высоким уровнем рисков послеоперационных осложнений и летальности. Наиболее часто выполняемая в мире хирургическая процедура на восходящем отделе и дуге аорты как при аневризме, так и при расслоении – операция Hemiarch (протезирование резецированного восходящего отдела и проксимальной части дуги аорты с малой кривизной).

Лидирующие позиции в перечне осложнений этой операции занимает острое повреждение почек (ОПП), оказывающее существенное негативное влияние на кратко- и долгосрочный прогнозы (Ortega-Loubon C., 2022). Частота развития ОПП варьирует от 20 до 77,6% в зависимости от способов диагностики (Amano K., 2020; Wu H.B., 2017; Wang J., 2018; Ghincea C.V., 2019; Arnaoutakis G.J., 2016; Arnaoutakis G.J., 2007).

В связи с тем, что ОПП является распространенным и серьезным осложнением, непрерывно ведутся работы по поиску методов нефропротекции. В последние годы отмечается возрастающий интерес исследователей к использованию оксида азота (NO) с целью органопротекции и нефропротекции в частности. Устранение дефицита NO и повышение его биодоступности являются перспективной стратегией нефропротекции при кардиохирургических операциях с использованием искусственного кровообращения (ИК) и гипотермического циркуляторного ареста (ЦА). NO является плюрипотентной молекулой и ключевым медиатором защитных эффектов при ишемическом прекондиционировании почек (Kamenshchikov N.O., 2023). J. Wang et al. по результатам проведенного мета-анализа отмечают, что доставка NO приводит к снижению послеоперационного риска ОПП на 20% у пациентов с кардиохирургическими вмешательствами (Wang J., Cong X., 2021). Эти данные подтверждаются результатом мета-анализа J. Hu et al. (Hu J., 2019).

Однако существующие на настоящий момент данные о возможностях применения NO с целью нефропротекции в кардиохирургии крайне немногочисленны, а применительно к пациентам, перенесшим оперативное вмешательство Hemiarch с гипотермическим циркуляторным арестом, отсутствуют.

Научная новизна

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 Nemiarch на динамику клинико-лабораторных показателей и риски острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде, которое заключается в снижении частоты клинически манифестного ОПП и выраженности субклинического ОПП.

Практическая значимость

Периоперационная доставка оксида азота в концентрации 80 ppm является контролируемой и безопасной методикой нефропротекции при операциях Nemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

Периоперационная доставка оксида азота в концентрации 80 ppm позволяет снизить частоту развития ОПП при операциях Nemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

Периоперационная доставка экзогенного оксида азота при операциях Nemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты внедрена в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательский институт кардиологии — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность представленных результатов подтверждена методами медицинской статистики и не вызывает сомнения. Диссертационное исследование проведено в соответствии с правилами и принципами надлежащей клинической практики. Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством клинических наблюдений, использованием высокоинформативных методов инструментальной и лабораторной диагностики, комплексным подходом к научному анализу с использованием современных методов статистической обработки и современных компьютерных программ. Цель отражает суть проведённых исследований, задачи соответствуют поставленной цели и отражены в выводах. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в ходе исследования.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор участвовал в разработке дизайна исследования. Принимал активное участие в эксперименте на лабораторных животных: осуществлял непосредственное проведение эксперимента, а также проводил сбор данных и вел

необходимую электронную документацию. Выполнял отбор, рандомизацию и включение пациентов, а также проводил анестезиологическое обеспечение у 52 пациентов при выполнении операций на дуге аорты Nemiarch в условиях гипотермического циркуляторного ареста. Автор активно участвовал в мониторинге и обследовании пациентов, осуществлял сбор данных и вел необходимую электронную документацию. Непосредственно автором проведен анализ и интерпретация полученных результатов. Результаты, полученные при выполнении данной работы, опубликованы в периодических изданиях.

Ценность научных работ соискателя

Работы посвящены изучению нефропротективных свойств оксида азота. Основной акцент делался на разработке новой нефропротективной технологии, способной снизить частоту послеоперационного почечного повреждения при операциях в условиях ИК и ГЦА при операциях Nemiarch у пациентов с аневризмой восходящей аорты. На основании проведённой работы получены новые знания о нефропротективной эффективности оксида азота и его безопасности. Полученные автором результаты в полной мере изложены в статьях, опубликованных в рецензируемых рейтинговых журналах по теме диссертации.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работ, из которых 4 в рецензируемых изданиях, рекомендованном ВАК Минобрнауки России.

Список основных работ:

1. Влияние доставки оксида азота на повреждение почек при моделировании искусственного кровообращения с циркуляторным арестом в эксперименте / А.М. Бойко, Н.О. Каменщиков, А.Г. Мирошниченко, Ю.К. Подоксенов, О.Н. Серебрякова, А.Н. Дзюман, Ю.С. Свирко, О.Н. Дымбрылова, В.А. Луговский, М.Л. Дьякова, Д.С. Панфилов, Б.Н. Козлов // *Фундаментальная и клиническая медицина*. - 2023. - Т.8, №3. - С.18-25. DOI: 10.23946/2500-0764-2023-8-3-18-25
2. The Nephroprotective Effect of Nitric Oxide during Extracorporeal Circulation: An Experimental Study / N.O. Kamenshchikov, Y.K. Podoksenov, B.N. Kozlov, L. N. Maslov, A. V. Mukhomedzyanov, M. A. Tyo, A. M. Boiko, N. Y. Margolis, A. A. Boshchenko, O. N. Serebryakova, A. N. Dzyuman, A. S. Shirshin, S. N. Buranov, V. D. Selemir // *Biomedicines*. - 2024. - Vol.12, №6. - P.1298-1302. DOI: 10.3390/biomedicines12061298
3. Оксид азота как нефропротектор при кардиохирургических вмешательствах / А. М. Бойко, Н. О. Каменщиков, Ю. К. Подоксенов, М. Л. Дьякова, Ю. С. Свирко, А. М. Гусакова, Е. Б. Ким, Д. С. Панфилов, Б. Н. Козлов // *Общая реаниматология*. - 2025. - Т.21, №2. - С.34-41. DOI: 10.15360/1813-9779-2025-2-2523
4. Влияние периоперационной доставки оксида азота на нитрозильный стресс и опосредованное локальной активацией воспаления тубулярное повреждение почек при операциях Nemiarch / А.М. Бойко, Н.О. Каменщиков, Ю.К. Подоксенов, Ю.С. Свирко, М.Л. Дьякова, А.М. Гусакова, Д.С. Панфилов, Б.Н. Козлов // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. - 2025. - Т.14, №3. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-3

Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.12. — Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), а именно пунктам:

2. Анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов в специализированных разделах медицины.

4. Механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение синдромов критических состояний.

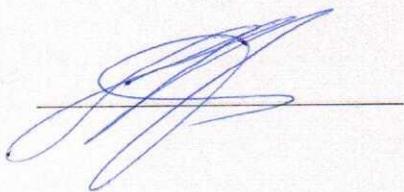
Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.15. — Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), а именно пункту:

8. Профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация «Оксид азота в комплексе нефропротекции при операциях Nemiarch в условиях циркуляторного ареста (экспериментально-клиническое исследование)» Бойко А.М. полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук и может быть рекомендована к представлению в диссертационный совет для публичной защиты по специальностям 3.1.12. — Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) и 3.1.15. — Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки).

Заключение принято на заседании Научно-экспертного совета №1 Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Присутствовало на заседании 22 человек. Результаты голосования: «за» – 22 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 440 от 20 мая 2025 года.



Председатель Научно-экспертного
совета №1 Научно-исследовательского
института кардиологии – филиала
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
д.м.н., доцент
Вышлов Евгений Викторович

Подпись Е.В. Витюкова заверено

Ученый секретарь Томского НИМЦ

Хитринская И.Ю. /к.б.н. Хитринская И.Ю./



21 мая 2025 М.П.