

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 ДОКТОРА НАУК

решение диссертационного совета от 22.10.2025 № 112  
О присуждении Каменщикову Николаю Олеговичу, гражданину России, ученой  
степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Клинико-патогенетические аспекты нефропротекции оксидом азота в кардиохирургии» по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология 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 Каменщиков Николай Олегович, 03.10.1987 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения путем доставки оксида азота в контур экстракорпоральной циркуляции при операциях аортокоронарного шунтирования» защитил в 2020 году в диссертационном совете, созданном на базе при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Работает в лаборатории медицины критических состояний Научно-исследовательского института кардиологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» заведующим лабораторией. Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» самостоятельно без прохождения обучения в докторантуре.

Научный консультант - д-р мед. наук Подоксенов Юрий Кириллович, работает в Научно-исследовательском институте кардиологии - филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (г. Томск), ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии.

*Официальные оппоненты:*

Аксельрод Борис Альбертович, д-р мед. наук, профессор, гражданин России, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (г. Москва), заведующий отделением, главный научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации II (отделение кардиоанестезиологии и реанимации);

Баутин Андрей Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, гражданин России, основное место работы: федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), заведующий лабораторией НИЛ анестезиологии и реаниматологии;

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 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-ром мед. наук, профессором Пичугиным Владимиром Викторовичем, профессором кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, - указала, что суть полученных новых знаний заключается в том, что в работе освещены вопросы патогенетического обоснования и клинического применения оксида азота для защиты почек при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Впервые в мировой научной практике выполнены фундаментальные клинико-экспериментальные исследования, в которых представлена модель и проведен анализ субклеточных эффектов технологии кондиционирования оксидом азота. Определены внутриклеточные механизмы медиаторного и эффекторного действия кондиционирования оксидом азота для адьювантной защиты субклеточных органелл при проведении искусственного кровообращения. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: теоретически и практически значимым аспектом работы является научное обоснование применения технологии синтеза оксида азота в газовом разряде из воздуха для периоперационной органопротекции в сердечно-сосудистой хирургии. Кроме этого, автором определены потенциальные клинические механизмы действия оксида азота для адьювантной защиты почек, что, безусловно, отражает значимость

диссертационного исследования, как для медицинской науки, так и для практического применения.

Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: соискателем впервые выполнен клинический блок исследований, в котором проанализированы эффекты оксида азота на частоту органного повреждения у пациентов общей популяции и с исходной почечной дисфункцией в кардиохирургии. Автором впервые дано научное обоснование применения технологии плазмохимического синтеза оксида азота для периоперационной органопротекции в сердечно-сосудистой хирургии. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику кардиохирургических клиник Российской Федерации, выполняющих операции с искусственным кровообращением. Целесообразно написать клинические рекомендации по разработанной автором технологии.

Теоретические основы диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе в ходе обучения в клинической ординатуре и циклах повышения квалификации у врачей специалистов по анестезиологии и реаниматологии.

Соискатель имеет 120 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 33 научные работы общим объемом 19,8 печатных листов, в том числе 2 монографии и 12 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 7 работ в зарубежных научных изданиях. Соискателю выдано 12 патентов. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 19. 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., Tyo M.A., Berra L., Kravchenko I.V., Kozlov B. N., Gusakova A.M., Podoksenov Y.K. Perioperative Nitric Oxide Conditioning Reduces Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery Patients with Chronic Kidney Disease (the DEFENDER-trial): a Randomized Controlled Trial //Anesthesiology. – 2025; 143: 287–299.

2. 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., et al. The Nephroprotective Effect of Nitric Oxide during Extracorporeal Circulation: An Experimental Study //Biomedicines. – 2024. – Vol.12, N.6. – P.1298.

3. Kamenshchikov N.O., Anfinogenova Y.J., Kozlov B.N., Svirko Y.S., Pekarskiy S.E., Evtushenko V.V., Podoksenov Y.K. Nitric oxide de-livery during cardiopulmonary

bypass reduces acute kidney injury: A randomized trial //The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2022. – Т. 163. – №. 4. – С. 1393-1403.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

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.

Из Научно-исследовательского института онкологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Отзыв подписал врач-анестезиолог-реаниматолог, доктор медицинских наук Авдеев Сергей Вениаминович. Отзыв положительный, замечаний нет.

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

1. Дымова О.В., Аксельрод Б.А., Губко А.В., Гуськов Д.А., Чарчян Э.Р., Еременко А.А., Гончарова А.В., Гладышева В.Г. Прогностическая шкала для раннего выявления осложненного течения послеоперационного периода у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты: post-hoc анализ динамики биомаркеров // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 10. – С. 38-48;

2. Баутин А.Е., Радовский А.М., Маричев А.О., Осовских В.В., Семенова Н.Ю., Артюхина З.Е., Воронин С.Е., Мурашова Л.А., Котин Н.А., Цинзерлинг В.А. Влияние оксида азота, подаваемого в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения, на функциональное и морфологическое состояние внутренних органов: экспериментальное исследование //Пульмонология. – 2024. – Т. 34. – № 3. – С. 350-363.

3. 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. – Т. 13. – № S4. – С. 217-229.

4. Пичугин В.В., Домнин С.Е., Баутин А.Е., Федоров С. А., Журко С.А., Рязанов М.В., Сейфетдинов И.Р., Бричкин Ю.Д. Влияние различных технологий применения газообразного оксида азота на функционально-морфологическое состояние легких, маркеры повреждения миокарда и клинические исходы при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением //Пульмонология. – 2024. – Т. 34. – №. 3. – С. 364-374.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

*разработана* научная концепция применения оксида азота для защиты почек при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения;

*доказаны* нефропротекционные свойства доставки оксида азота как способа улучшения результатов кардиохирургических операций у пациентов с предоперационной хронической болезнью почек.

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

*Впервые* изучены механизмы защиты при кондиционировании оксидом азота в условиях искусственного кровообращения;

*Доказана* эффективность и безопасность технологии кондиционирования оксидом азота для снижения острого почечного повреждения и улучшения исходов в кардиохирургии.

Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Это первое исследование, поставившее своей целью разработку и внедрение в клиническую практику патогенетически обоснованной технологии кондиционирования оксидом азота как метода адъювантной нефропротекции у кардиохирургических больных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

*Проведена* модернизация существующих алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации.

*Получено* фундаментальное обоснование преимущества технологии кондиционирования оксидом азота для периоперационной органопротекции в сердечно-сосудистой хирургии.

*Научно* обосновано применение кондиционирования оксидом азота для периоперационной нефропротекции в кардиохирургии, пациенты с хронической болезнью почек идентифицированы как целевые респондеры для применения технологии.

*Доказана* связь между периоперационным NO-кондиционированием и снижением возникновения послеоперационных пневмоний, развития ОПП, снижением частоты прогрессирования ХБП. Установлено, что этот эффект сохраняется в течение 6 месяцев наблюдения.

*Наиболее ценными признаны следующие выводы:*

1. Оксид азота при его доставке в концентрации 40 ppm в контур экстракорпоральной циркуляции во время кардиохирургических операций у пациентов с умеренным риском почечного повреждения: снижает частоту инцидентов острого почечного повреждения на 20,8%, ОР 0,5 (95% ДИ 0,26–0,95;  $p=0,023$ ); уменьшает субклиническое повреждение почек (снижает концентрацию uNGAL,  $p=0,005$ ), увеличивает диурез во время ИК ( $p=0,0002$ ); статистически значимо повышает концентрацию метаболитов оксида азота, восполняя его дефицит

в периоперационном периоде. Доставка оксида азота в концентрации 40 ppm является безопасной: не сопровождается повышением концентрации MetHb в крови более 1,2% и  $\text{NO}_2$  более 1,8 ppm в магистрали доставки газо-воздушной смеси; не ассоциирована с нарушениями гемодинамического и цитокинового профилей.

2. Оксид азота в концентрации 80 ppm, полученный по технологии плазмохимического синтеза, при проведении ИК снижает концентрацию uNGAL на 70%,  $p=0,0001$ . Диурез в группе ИК+NO на протяжении всего эксперимента на 29% статистически значимо выше по сравнению с группой стандартного ИК,  $p=0,0297$ . Гистологические признаки повреждения почечной ткани менее выражены в группе кондиционирования оксидом азота. Оксид азота в концентрации 80 ppm, полученный по технологии плазмохимического синтеза, снижает выраженность митохондриальной дисфункции (в группе ИК+NO отмечено повышение на 36% уровня трансмембранного потенциала митохондрий,  $p=0,00256$ , а также повышение на 69% кальций связывающей способности митохондрий в биоптатах почек); улучшает состояние митохондриального дыхания (в группе ИК+NO отмечено повышение на 86% уровня АТФ) в ткани почек экспериментальных животных при моделировании искусственного кровообращения;

3. Периоперационное кондиционирование оксидом азота (80 ppm), полученным по технологии плазмохимического синтеза, снижает частоту ОПП (риск развития ОПП в контрольной группе был на 41% выше, по сравнению с NO-группой (ОР 0,59 (95% ДИ 0,35–0,99;  $p=0,043$ )). Периоперационное кондиционирование оксидом азота (80 ppm), полученным по технологии плазмохимического синтеза, позволяет снизить частоту развития послеоперационных пневмоний в 2 раза.

Благоприятные краткосрочные эффекты периоперационного NO-кондиционирования сохраняются на протяжении 6 месяцев после вмешательства и проявляются в значимо более высокой СКФ в NO-группе;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что создана методика применения оксид азота в ходе кардиохирургической операции. Предложены практические рекомендации, имеющие важное значение для клинической деятельности.

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

1. С целью нефропротекции и улучшения результатов кардиохирургических операций рекомендуется доставка оксида азота в концентрации 80 ppm в периоперационном периоде в контур аппарата ИВЛ и в контур экстракорпоральной циркуляции у пациентов с исходно высоким риском почечного повреждения, обусловленным наличием предоперационной хронической болезни почек. Доставку оксида азота рекомендуется начинать сразу после интубации трахеи, проводить в

течение всего интраоперационного периода, включая период ИК, и на протяжении 6 ч после операции.

2. Рекомендуются мониторинг  $\text{NO}_2$  и метгемоглобина во время доставки оксида азота в контур аппарата ИВЛ и контур экстракорпоральной циркуляции при кардиохирургических операциях.

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 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 Каменщиков Н.О. ответил на вопросы и замечания, задаваемые ему в ходе заседания, и привел собственную аргументацию.

Вопрос д-ра мед. наук Стародубцева В.Б.: каким пациентам Вы будете назначать оксид азота в ходе кардиохирургической операции, какая патология? Второй момент, все-таки дозировки 40 ppm, 80 ppm, может сейчас уже используйте 100 ppm? Может быть, уже такой опыт есть. И еще такой момент, у Вас 12 патентов на изобретение. Какие патенты бы выделили, чем вы активно пользуетесь в своей практике?

- Ответ соискателя:

По первой части. В нашем центре большой пласт работы проходит по оксиду азота. На настоящий момент мы считаем условно доказанным со средним уровнем убедительности то, что пациентами-ответчиками или пациентами-респондерами для периоперационного кондиционирования оксидом азота являются, прежде всего, пациенты с хронической болезнью почек. Исходя из исходного статуса, о котором я говорил в докладе, исходя из динамики формирования периоперационного дефицита NO именно у этой категории пациентов. Поэтому главным критерием для нас как для анестезиологов в нашей текущей практике является наличие предоперационной хронической болезни почек у пациента для включения его в протокол периоперационного NO-кондиционирования. В плане рутинного применения в клинике. По концентрациям. Я говорю про конкретную когорту пациентов с ХБП,

которая требует, по нашему видению, концентрации 80 ppm, возможно больше. Проблема здесь в том, что потолок концентраций, допустимый в клинической практике, лимитирован 80 частями на миллион. Свыше этих значений мы просто по регламенту не имеем возможности применять, хотя сейчас активно проходят исследования и по концентрации 200 ppm в контур экстракорпоральной циркуляции. И у спонтанно дышащих пациентов применяется 200 ppm для реализации антиинфекционных эффектов. Так или иначе, это пока что только экспериментальные работы и без внесения каких-то корректив в нормативную базу по применению, позволить себе увеличение концентрации мы не можем. Хотя, вероятно, у каких-то целевых категорий пациентов это может иметь физиологическое обоснование.

По патентам: мне видится, что в практической плоскости, конечно, это патент на контур экстракорпоральной циркуляции, его модификацию для доставки оксида азота и контур аппарата искусственной вентиляции легких, также адаптированный для доставки оксида азота, в том числе в достаточно высоких концентрациях с возможностью обеднения смеси от диоксида азота.

На заседании 22.10.2025 диссертационный совет принял решение присудить Каменщикову Николаю Олеговичу ученую степень доктора медицинских наук за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы целесообразности применения экзогенного оксида азота с целью нефропротекции при кардиохирургических операциях и имеющей существенное значение для кардиоанестезиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности 3.1.12 из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 16, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя  
диссертационного совета

Романов Александр Борисович

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Афанасьев Александр Владимирович

24.10.2025

