

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 25.12. 2024 № 104
О присуждении Сергееву Станиславу Александровичу, гражданину России, ученой
степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Острое повреждение почек у детей 1-го года жизни с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения» по специальности 3.1.12 анестезиология и реаниматология принята к защите 25.09.2024г, 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 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 654/нк от 17.06.2022- 21.

Соискатель Сергеев Станислав Александрович 23.08.1982 года рождения. В 2005 году окончил ГОУ ВПО Новосибирская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, выдавшую диплом о высшем образовании. Работает в научно-исследовательском отделе анестезиологии и реаниматологии научным сотрудником. Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации за время работы младшим научным сотрудником.

Научный руководитель - д-р мед.наук, профессор, член-корр. РАН Ломиворотов Владимир Владимирович, работает главным научным сотрудником в научно-исследовательском отделе анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск).

Официальные оппоненты:

Подоксенов Юрий Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, гражданин России, основное место работы: отделение сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии, филиала Томского НИМЦ, г. Томск, ведущий научный сотрудник;

Григорьев Евгений Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, гражданин России, основное место работы: ФГБНУ «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 «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук, профессором Заболотским Дмитрием Владиславовичем, заведующим кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева, - указала, что суть полученных новых знаний заключается в том, что в работе выполнен анализ частоты развития острого повреждения почек в послеоперационном периоде, проведена оценка значения индекса резистентности почечных сосудов на этапах периоперационного периода, оценка динамики маркера почечного повреждения тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 мочи в раннем послеоперационном периоде и сравнительный анализ течения послеоперационного периода у данной когорты пациентов после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: в результате проведения исследования получены знания о течении раннего послеоперационного периода у пациентов первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. Полученные данные внесут значимый вклад в стратегию лечения пациентов с врожденными пороками сердца. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: впервые в Российской Федерации и мировой практике обобщен опыт оценки и проведен ретроспективный анализ путем псевдорандомизации острого повреждения почек у пациентов первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения с помощью инструментальных и лабораторных методов. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: полученные результаты работы можно использовать для разработки клинических исследований. Теоретические основы диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе в ходе обучения в клинической ординатуре и циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации у врачей специалистов по анестезиологии и реаниматологии.

Сергеев С.А. ответил на вопросы: ведущей организации.

1. Какова была скорость проведения инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде, каков был баланс жидкости в первые послеоперационные сутки?

Ответ соискателя - по инфузионной терапии – мы стандартно пользуемся формулой Holliday-Segar, где на первые 10 кг массы тела используется скорость 4 мл/кг/час, на последующие 10 кг веса, еще плюс 2 мл/кг/час и далее плюс 1 мл на кг при весе более 20 кг. Суммарно 75–100 мл/кг/сутки. Инфузионная терапия зависит от особенностей течения послеоперационного периода (поступления по дренажам и пр.) и, конечно, от особенностей того или иного врожденного порока сердца.

2. Применялась ли эритроцитарная масса при заполнении аппарата искусственного кровообращения данным пациентам, если да, то какой был целевой уровень гематокрита во время искусственного кровообращения?

Ответ соискателя – в нашем исследовании мы всем пациентам использовали эритроцитарную массу при заполнении контура аппарата искусственного кровообращения, и целевой уровень гематокрита был 35%.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 3 научные работы общим объёмом 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. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 3. 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:

Сергеев С.А., Ломиворотов В.В. Острое повреждение почек у детей после кардиохирургических вмешательств// Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021. 25(4), 11–22.

Сергеев С.А., Ломиворотов В.В. Индекс резистентности почечных сосудов у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, как предиктор острого повреждения почек// Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023. 20(5), 26-32.

Сергеев С.А., Ломиворотов В.В., Ломиворотов В.Н., Непомнящих В.А. Тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 мочи у пациентов в возрасте от 1 месяца до 1 года с кардиохирургически ассоциированным острым повреждением почек и без него при коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения: одноцентровое ретроспективное исследование// Патология кровообращения и кардиохирургия. 2023. 27(4), 89–97.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв из Санкт-Петербургского государственного университета. Отзыв подписал заместитель директора по научной деятельности Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И.Пирогова,

доктор медицинских наук Ефремов Сергей Михайлович. Отзыв положительный замечаний нет.

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

Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л., Бойко А.М., Козлов Б.Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: предиктивная диагностика в предоперационном периоде // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2021. 25(1), 40-51.

Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л., Бойко А.М., Козлов Б.Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: определение, эпидемиология, исходы и социально-экономическая значимость // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020. 24(4), 11–21.

Balakhnin D, Chermnykh I, Ivkin A, Grigoriev E. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury in Children after Cardiopulmonary Bypass// Kidney and Dialysis. 2024; 4(2), 116-125.

Балахнин Д. Г., Чермных И. И., Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Проблема диагностики острого повреждения почек у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023. 20 (6), 106–115.

Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Марченко С.П. Факторы риска кардиохирургически-ассоциированного острого повреждения почек у новорожденных и грудных детей с врожденными пороками сердца// Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. 64 (2).63-67.

Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б. Острое повреждение почек у новорожденных и детей грудного возраста с врожденными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств// Нефрология. 2017. 21(3), 54-60.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию лечения пациентов первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения;

изучена прогностическая роль изменений индекса резистентности почечных сосудов на развитие острого повреждения почек в послеоперационном периоде у пациентов первого года жизни при коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения и прогностическая роль маркера тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 мочи в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования острого повреждения почек у пациентов первого года

жизни при коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения;

доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике послеоперационного ведения пациентов первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: Проведена сравнительная оценка динамики маркера острого повреждения почек (тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 мочи) у пациентов первого года жизни без связи его с белком, связывающим инсулиноподобный фактор роста 7 (IGFBP7) у детей первого года жизни после коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. Проанализированы данные индекса резистентности почечных сосудов у пациентов детского возраста с врожденными пороками сердца на этапах периоперационного периода.

Выполнена сравнительная оценка ультразвуковых показателей (фракция выброса левого желудочка, фракция изменения площади, систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, скорости кровотока в нижней полой вене и арте) пациентов детского возраста с врожденными пороками сердца на этапах периоперационного периода в группах с острым повреждением почек, ассоциированным с кардиохирургией, и без острого повреждения почек. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Впервые установлено, что индекс резистентности почечных сосудов на этапах оперативного вмешательства не является предиктором острого повреждения почек у детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, оперированных в условиях искусственного кровообращения и статистически не различается в группах с острым повреждением почек, ассоциированным с кардиохирургией, и без острого повреждения почек. Единичные публикации при изучении индекса резистентности среди пациентов детского возраста включают лишь новорожденных пациентов, находящихся в критическом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии, у которых помимо измерения индекса резистентности почечных сосудов проводили измерение уровня цистатина С. Результаты этого исследования демонстрируют повышение индекса резистентности на 3 и 5 день после поступления в отделение у пациентов с диагностированным острым повреждением почек (El-sadek, et al. 2020).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений об изучаемом явлении, расширяющие границы применимости полученных результатов:

выявлена связь между снижением индекса резистентности почечных сосудов через 6 часов и в 1 сутки п/о по сравнению с исходным значением, уменьшением

скорости кровотока в нижней полой вене и частотой развития острого повреждения почек.

на основании полученных биохимических, клинических и инструментальных исследований установлено, что индекс резистентности почечных сосудов у детей возраста от 1 месяца до 1 года с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения не является предиктором острого повреждения почек.

Наиболее ценными признаны следующие выводы.

Индекс резистентности почечных сосудов в периоперационном периоде (исходно, через 6 и 12 часов после окончания искусственного кровообращения) достоверно не различается между группами с острым повреждением почек, ассоциированным с кардиохирургией, и без острого повреждения почек ($p=0,56$) и не является предиктором острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде. Выявлена связь между частотой развития острого повреждения почек и снижением индекса резистентности почечных сосудов через 6 часов и в 1 сутки п/о по сравнению с исходным значением.

Уровень тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 мочи в раннем послеоперационном периоде не имеет статистически достоверного различия между группами с кардиохирургически-ассоциированным острым повреждением почек и без острого повреждения ($p=0,54$) и таким образом не может служить в качестве предиктора прогнозирования развития острого повреждения почек.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что создана система практических рекомендаций. Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие.

Снижение индекса резистентности почечных сосудов через 6 часов и в 1 сутки п/о по сравнению с исходным значением и уменьшение скорости кровотока в нижней полой вене ассоциированы с развитием острого повреждения почек, требует углубленной диагностики и начала направленной на профилактику острого повреждения почек терапии.

Для выявления острого повреждения почек у детей первого года жизни при коррекции врожденных пороков сердца не следует использовать тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 мочи, измеренный через 6 часов после окончания искусственного кровообращения, поскольку он не обладает предиктивными свойствами.

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 научно-исследовательского отдела анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуются 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 Сергеев ответил на вопросы и замечания, задаваемые ему в ходе заседания, и привел собственную аргументацию.

Вопрос д-ра. мед. наук, проф. Железнева С.И.:

Как бы Вы сформулировали практическую значимость Вашего исследования?

— Ответ соискателя – получены данные о снижении индекса резистентности в группе КХ-ОПП через 6 часов и на 1-е сутки после операции, поэтому необходимо дальнейшее использование ультразвука в практике врача анестезиолога-реаниматолога, будущие исследования с использованием данного метода позволят ответить на многие вопросы, однозначные ответы на которые сегодня мы не всегда можем дать.

На заседании 25.12.2024г. диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для медицинской науки и практического здравоохранения, принял решение присудить Сергееву Станиславу Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 4 доктора наук по специальности 3.1.12, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 17, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета

Чернявский Александр Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Афанасьев Александр Владимирович

25.12.2024 г.

