

федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России)

З А С Е Д А Н И Е
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01

13.09. 2017 года, протокол № 44 /2017- 27

Повестка дня:

Разовая защита выполненной на стыке двух научных специальностей диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Кужугета Росси Александровича на тему: «Профилактика ишемии головного мозга при каротидной энтертерэктомии»,
научные специальности: 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия;
14.03.03 Патологическая физиология

Научный руководитель:

д-р медицинских наук, профессор Карпенко Андрей Анатольевич

Научный руководитель: д-р медицинских наук Каменская Оксана Васильевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Фокин Алексей Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор Куликов Владимир Павлович

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ).
НИИ кардиологии Томского НИМЦ

Диссертация принята к защите 31.05.2017 г.

Дата размещения автореферата и объявления о защите диссертации в сети Интернет:
31.05.2017.

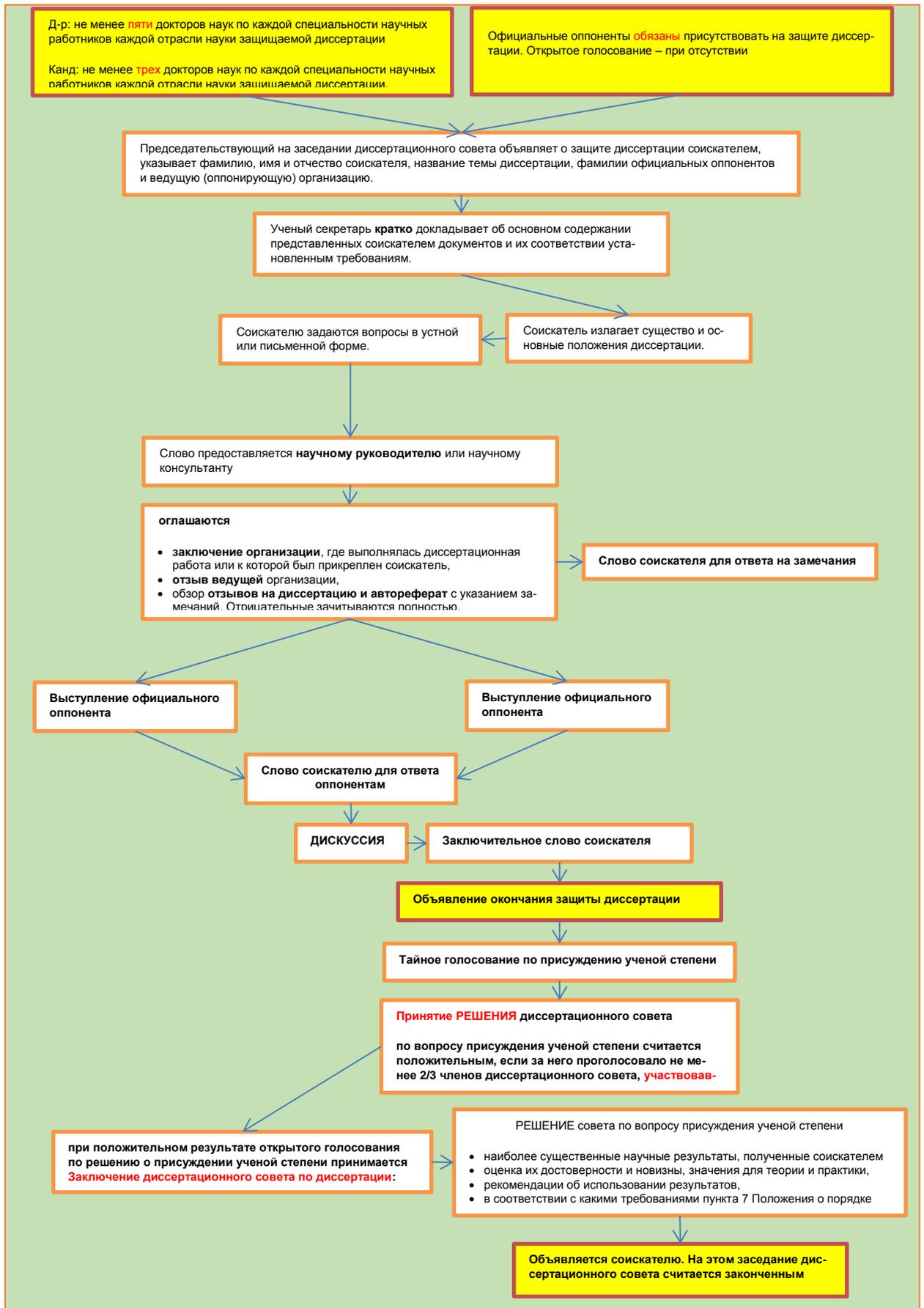


Рис. 1. Структура заседания диссертационного совета при защите диссертации

З А С Е Д А Н И Е
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.063.01
13.09. 2017 года, протокол № 44 /2017- 27

По письменному распоряжению председателя Совета (приложено в аттестационное дело №2), заседание проводит заместитель председателя совета

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – доктор мед. наук, профессор, чл-корр. РАН
ЛОМИВОРОТОВ Владимир Владимирович

УЧЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ – доктор мед. наук, профессор Ленко Е.В.

На заседании диссертационного совета Д 208.063.01 присутствовали следующие члены совета:

Ломиворотов Владимир Владимирович	зам. председателя , д-р мед наук, профессор	14.01.20
Покушалов Евгений Анатольевич	зам. председателя , д-р мед наук, профессор	14.01.05
Ленко Евгений Владимирович	ученый секретарь , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Альсов Сергей Анатольевич	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Богачев-Прокофьев Александр Владимирович	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Горбатов Юрий Николаевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Ефремов Сергей Михайлович	член совета , д-р мед наук	14.01.20
Железнев Сергей Иванович	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.05
Карпенко Андрей Анатольевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Ломиворотов Владимир Николаевич	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.20
Мироненко Светлана Павловна	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.05
Нарцисова Галина Петровна	член совета, д-р мед наук	14.01.05
Непомнящих Валерий Анатольевич	член совета, д-р мед наук	14.01.20
Постнов Вадим Георгиевич	член совета , д-р мед наук, старший научный сотрудник	14.01.20
Романов Александр Борисович	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Стародубцев Владимир Борисович	член совета, д-р мед наук	14.01.26
Струнин Олег Всеволодович	член совета, д-р мед наук	14.01.20
Чернявский Александр Михайлович	член совета , д-р мед наук, профессор	14.01.26
Широкова Наталия Васильевна	член совета, д-р мед наук	14.01.05
Ким Лена Борисовна	д.м.н., член дисс. совета Д 001.048.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины	14.03.03
Пинхасов Борис Борисович	д.м.н., член дисс. совета Д 001.048.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины	14.03.03

руководителем регионального сосудистого центра-врачом сердечно-сосудистым хирургом в региональном сосудистом центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Тыва «Республиканская больница №1» Министерства здравоохранения Республики Тыва. Диссертация подготовлена в Центре сосудистой и гибридной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации за время обучения в аспирантуре .

Во исполнение пп.2, 10, 11 приказа Минобрнауки РФ от 16 апреля 2014 г. N 326 «Порядок размещения в информационно-телекоммуникационной сети... "интернет" информации, необходимой для обеспечения порядка присуждения ученых степеней, на сайте ННИИПК размещены: полный текст диссертации (11.04.2017); скриншот объявления ВАК о защите и размещении автореферата (31.05.2017); за 10 дней до дня защиты размещены все поступившие отзывы, включая сведения об оппонентах и ведущей организации. Все документы, представленные соискателем и поступившие в ходе подготовки к защите проверены и полностью соответствуют установленным требованиям процедуры. Комиссия диссертационного совета в составе: проф. ЧЕРНЯВСКИЙ Александр Михайлович; Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий; руководитель центра (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России); д-р мед наук АЛЬСОВ Сергей Анатольевич, врач-сердечно-сосудистый хирург (КХО аорты и коронарных артерий) (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России); д-р мед. наук СТАРОДУБЦЕВ Владимир Борисович; Центр сосудистой и гибридной хирургии; ведущий научный сотрудник (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России),- провела регламентированные экспертизы, представила в Совет свое мотивированное заключение и проект заключения Совета по рассматриваемой диссертации. Таким образом, требования процедуры предварительного рассмотрения и принятия к защите полностью соблюдены. Препятствий для проведения публичной защиты нет.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Есть ли вопросы к ученому секретарю? Нет.

Слово для изложения основных положений диссертационной работы предоставляется Кужугету Росси Александровичу. Пожалуйста.

Кужугет Р.А. -

Уважаемые председатель и члены диссертационного совета, уважаемые оппоненты и присутствующие! Разрешите представить вашему вниманию работу «Профилактика ишемии головного мозга при каротидной эндалтерэктомии» (Зачитывает доклад).

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

У кого возникли ВОПРОСЫ по ДОСТОВЕРНОСТИ результатов и ОБОСНОВАННОСТИ выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации? Прошу задавать в устной или письменной форме.

Вопросы д-ра мед. наук Николаева Ю.А.: При проведении клинко-ангиологической характеристики пациентов, была ли проведена детализация по таким параметрам, как длительность курения; степень артериальной гипертензии; показатели липидного спектра (частота, наличие дислипидемии); наличие избыточной массы, либо ожирение; употребление алкоголя)? И были сопоставимы исследуемые группы пациентов по показателям? Какую

базисную терапию получали больные до операции и в течение 4 лет после операции? Оценивался ли индекс полиморбидности в исследуемых группах пациентов?

— Ответы соискателя: 1. Конечно, мы изучали кроме общего холестерина липидный спектр, изучали также коэффициент атерогенности. Коэффициент атерогенности составил 3,8. Липопротеиды высокой и низкой плотности тоже были сопоставимыми. И индекс атерогенности тоже был сопоставимым в обеих группах. Все пациенты, у которых были дислипидемии, принимали статины. В отдаленные периоды мы изучали такие факторы риска, как холестерин. Его показатели были аналогичны показателям до операции. И также изучали вопрос курения. Конечно, на слайдах не указана длительность курения. Длительность курения до операции не изучалась. А после операции мы изучали количество пациентов, бросивших курить после операции. И данный показатель именно играл роль в отдаленных результатах. Данные показатели в тексте диссертации имеются. То есть в отдаленные сроки предиктором инсульта явилось именно продолжение курения. Также мы проверяли пациентов на наличие ожирения и избыточной массы тела, пациенты также были сопоставимы в обеих группах по данному показателю. К сожалению, до операции такой фактор, как употребление алкоголя не изучался. В дальнейших работах данный фактор будет учтен.

Вопросы д-ра мед. наук, проф. Покушалова Е.А.: 1. В раннем послеоперационном периоде у вас есть достоверная разница в инсультах и во времени ишемии. В отдаленном периоде вы показываете, что разницы этой нет (согласно графику Каплана-Мейера). Объясните, пожалуйста, почему у вас график начинается с нулевого значения, тогда как он автоматически должен включать все данные раннего послеоперационного периода. 2. Где это указано, что это 30 дней, если у вас стоит 0, то есть это означает нулевой день. То есть у вас должны были в этот график войти все события, которые у вас были. Если вы их не включали, потому что вы считали с 30-го дня, тогда эти графики, которые у вас нарисованы, они вообще нелегитимные, потому что они статистику не отражают. Прокомментируйте, пожалуйста. 3. Исходя из вашего последнего вывода, следует, что ретроградное давление и церебральная оксигенация абсолютно не коррелируют с ишемией головного мозга. Правильно ли я понимаю, что цель этих маркеров выделить категорию пациентов, которым нет необходимости ставить временные шунты на основании того, что они должны прогнозировать снижение данных маркеров ишемии головного мозга? 4. Но, тем не менее, вы параметры ретроградного давления и церебральной оксигенации используете для необходимости временных шунтов. Правильно? 5. С какой целью вы ставите временные шунты?

— Ответы соискателя: 1. Именно данный график начинается с 30 дней. 2. С 1-го дня до 30 дней все инсульты были в раннем послеоперационном периоде на нулевые сутки, то есть до первых суток. Получается, что в период от 1 суток до 30 дней инсульты не были отмечены. Поэтому я думаю, что данный график правильно считать правомочным. 3. Наоборот, повышение концентрации маркеров указывает на ишемическое повреждение головного мозга. Прогностические параметры ретроградного давления и церебральной оксигенации в данной ситуации не выявлены прогностическим фактором в данном исследовании. 4. Других методов оценки нет, только этот метод. 5. Для защиты головного мозга от ишемии, чтобы уменьшить ишемию головного мозга. Но с другой стороны, эти шунты еще являются предикторами самой ишемии.

Вопрос д-ра мед. наук, проф. Ломиворотова В.В.: Не было получено связи между балансом, то есть интраоперационными показателями церебральной оксиметрии, которая на сегодняшний день широко используется, и вот набором этих маркеров. Все-таки церебральная оксиметрия - это метод, который не дает представления о балансе; или маркеры на сегодняшний день не дают представления о степени повреждения мозга, на Ваш взгляд и по данным литературы?

— Ответ соискателя: По данным литературы только при комбинированной оценке 2 маркеров они считаются ценными при повреждении нейронов головного мозга. При развитии инсульта они всегда повышаются. Поэтому маркеры повреждений головного мозга считаются

очень чувствительными при повреждении головного мозга. И то, что не было получено различий, означает, что те принятые параметры, по которым сейчас в России и в мире работают, (такие как измерение ретроградного давления и церебральной оксигенации), они не полностью отражают ишемию головного мозга при определении показаний для временного шунтирования. Мы применили именно комбинированный метод оценки этих параметров. При применении комбинированных параметров мы сужаем показания к установке временного шунта, тем самым уменьшаем риск развития инсульта от применения внутреннего шунта.

Вопросы д-ра мед. наук, проф. Покушалова Е.А.: 1. То есть получается, что маркеры должны отреагировать, и должна быть кривая другая совсем при комбинации. Где при комбинации ROC-кривая на слайде? Почему нет достоверной взаимосвязи комбинации с маркерами ишемии? 2. Зачем вы это делали? 3. Чем вы объясните отсутствие корреляции между Вашим комбинированным использованием ретроградного давления и церебральной оксигенации и той степенью повышения вот этих маркеров в постоперационном периоде? Почему по клинике хорошо у вас получилось, а по биохимии вы ничего не получили? 4. Какие параметры малоинформативны? 5. На сколько процентов меньше шунтов вы поставили во второй группе, где использовались параметры в комбинации? 6. То есть, если бы вы взяли первую группу и поставили ей 16 % шунтов, а второй группе вы просто взяли бы вслепую, не разбираясь с пациентами, никакие методы диагностики не делая, поставили бы 3 % шунтов, вы получили бы точно такие же результаты. Правильно?

— Ответ соискателя: 1. Мы проанализировали изолированное применение данных параметров. 2. Нам, конечно, было важно установить, как реагируют данные параметры после проведения операции. Таких работ в литературе не было. 3. Это означает, что данные параметры - малоинформативны. 4. Именно ретроградное давление и церебральная оксигенация при изолированном применении. 5. В первой группе – 16 %, а во второй группе – 3 %. 6. В настоящее время таких рандомизированных исследований, где изучались бы пациенты, которым бы устанавливались рутинно внутренние шунты, не проводится, потому что данная постановка клинического вопроса шла бы вразрез с врачебной этикой.

Вопросы д-ра мед. наук, проф. Ломиворотова В.Н.: 1. Каков был прирост маркера белка S100 у больных именно с инсультом? Были ли такие больные, у которых определялся белок S100? 2. Больные с инсультом - на определение маркеров не попали?

— Ответы соискателя: 1. Субанализ был выполнен именно у пациентов с асимптомными стенозами именно из второй группы. Там пациентов из первой группы не было. И в этом субанализе было изучено 87 пациентов, у них не было инсульта. 2. Больных с инсультом не было.

Вопросы д-ра мед. наук Романова А.Б.: Каковы были причины инсультов и транзиторной ишемической атаки в раннем послеоперационном периоде? И какие исходы были, то есть привели ли они к инвалидизации пациентов? 2. В отдаленном периоде вы показали инсульты. Это повторные инсульты, то есть у этих же пациентов или de novo?

— Ответы соискателя: 1. 0,2 % общей летальности; это был пациент, у которого был применен внутренний шунт. У данного пациента было снижение ретроградного давления ниже 40 мм.рт.ст. И в данной ситуации даже шунт не смог данного пациента спасти от инсульта. Данный пациент, к сожалению, умер от инсульта. У остальных пациентов, которым применяли шунты, у половины пациентов применение шунта не предотвратило инсульт. Такие же данные содержатся и в литературе - у пациентов с низким показателем ретроградного давления применение шунтов также не улучшало результат. 2. Мы изучали в этот вопрос. В отдаленные сроки у половины пациентов встречались повторные инсульты. Такие же результаты отмечены в литературе.

Вопросы д-ра мед. наук Ким Л. Б.: 1. Вы изучали 2 белка и говорите о том, что они отражают степень повреждения мозга. В какой структуре они занимают место в клетках и какова их функциональная нагрузка? 2. Вы в практических рекомендациях в автореферате рекомендуете предпочтительно использовать метод эверсионной каротидной эндартерэкто-

мии? Почему именно этот метод? Дело в том, что в автореферате у вас нет анализа эффективности методов операций, способов оперативного вмешательства. Есть только таблица, где приведены только 3 вида. На чем основано это предпочтение?

— Ответы соискателя: 1. Здесь мы применяли 2 маркера повреждения головного мозга. Протеин S100 входит в состав микроглии, то есть каркас нейрона, каркас головного мозга. И нейронспецифическая енолаза входит именно в структуру нейрона. Эти 2 маркера входят в разные структуры головного мозга. 2. В тексте диссертации отражено, какие методы могли повлиять на отдаленные результаты. Именно каротидная эндартерэктомия с пластикой заплатой или эверсионная каротидная эндартерэктомия не сыграли достоверной роли для развития инсульта или влияние на отдаленные результаты. Эти данные в диссертации есть.

Вопросы д-ра мед. наук Альсова С.А.: 1. Чем вы все-таки обосновываете выбор именно эверсионной каротидной эндартерэктомии при выборе способа пластики бифуркации сонной артерии?

— Ответы соискателя: Выбор эверсионной каротидной эндартерэктомии основан на оценке частоты рестенозов. Достоверно лучшие результаты были именно после эверсионной каротидной эндартерэктомии. Эти данные есть в диссертации.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово о диссертации и диссертанте предоставляется научному руководителю.

– д-р медицинских наук, профессор Карпенко Андрей Анатольевич оглашает отзыв, прилагаемый к стенографическому отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Ученому секретарю предоставляется слово для зачитывания заключения организации, где была выполнена работа.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ -

В аттестационном деле имеется Заключение, составленное в центре сосудистой и гибридной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, где была выполнена работа, утвержденное руководителем организации. В указанном Заключении отражены: личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации, степень достоверности результатов проведенных исследований, их новизна и практическая значимость, ценность научных работ соискателя, специальность, которой соответствует диссертация, полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем (зачитывается заключение). Организация, где была выполнена работа, проведя предварительную экспертизу диссертации, свидетельствует, что диссертационная работа соответствует установленным требованиям.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ). НИИ кардиологии Томского НИМЦ, - прислала положительный отзыв (зачитывается отзыв ведущей организации).

Слово для ответа предоставляется Кужугету Росси Александровичу.

Кужугет Р.А. -

Я согласен с замечаниями по тексту диссертации, указанными в отзыве ведущей организации.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово имеет первый официальный оппонент - доктор медицинских наук, профессор Фокин Алексей Анатольевич.

доктор медицинских наук, профессор Фокин Алексей Анатольевич оглашает отзыв, прилагаемый к отчету.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для ответа предоставляется Кужугету Росси Александровичу.

Кужугет Р.А. -

Я хотел бы выразить благодарность за внимание уважаемого официального оппонента к моей работе, указанные погрешности, имеющиеся в тексте диссертации, постараюсь учесть в дальнейшей работе.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово имеет второй официальный оппонент доктор медицинских наук, профессор Куликов Владимир Павлович

– профессор Куликов Владимир Павлович оглашает отзыв, прилагаемый к отчету.

Замечания оппонента: 1. В работе фактически показано, что оценка толерантности мозга к ишемии во время КЭ по данным измерения РГ и ЦО прогностически малоинформативна, что подтверждает целесообразность детальной предоперационной оценки, включая оценку путей и эффективности коллатеральной компенсации мозгового кровообращения (МК), коллатерального резерва и цереброваскулярной активности (ЦВР). К сожалению, в работе не были использованы современные методы предоперационной оценки толерантности мозга к ишемии, например, исследование ЦВР СО₂, а в литобзоре в качестве таких методов указано на практически не используемые тесты с физнагрузкой, психоэмоциональной нагрузкой и проба с задержкой дыхания (Штанге). 2. Разомкнутость виллизиева круга у пациентов в данной работе устанавливалась по МСКТ. Однако, при очень высокой встречаемости аномалии в этой работе, нет сведений о ее вариантах. В то же время понятно, что, например, гипоплазия одной из коммуникантных артерий и трифуркация на стороне поражения будут иметь существенно разные гемодинамические последствия. 3. На мой взгляд, в работе недостаточное внимание уделено ультразвуковому методу оценки МК – транскраниальной доплерографии (ТКДГ). Именно ТКДГ дает уникальную информацию о коллатеральной компенсации при стенозах/окклюзиях ВСА, ЦВР, резервах МК и микроэмболии мозга. Литобзор же в основном посвящен проблемам ТКДГ – отсутствие УЗ-окна, потеря сигнала. В целом представляется, что дооперационная оценка МК при помощи ТКДГ может давать более ценную прогностическую информацию по сравнению с интраоперационной оценкой РГ и ЦО.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Слово для ответа предоставляется Кужугету Росси Александровичу.

Кужугет Р.А. -

Прежде всего, позвольте выразить благодарность уважаемому официальному оппоненту за внимание к моей работе и доброжелательное отношение к ней.

Те замечания, которые Вы отразили в отзыве, в дальнейших работах мы будем обязательно учитывать. Спасибо большое!

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Переходим к научной дискуссии О СПОРНЫХ ВЫВОДАХ И РЕКОМЕНДАЦИЯХ, которая, согласно требованиям должна быть посвящена «анализу их достоверности и

обоснованности». Проведем дискуссию в обстановке требовательности и принципиальности, но соблюдения научной этики. Кто из членов совета или из присутствующих в зале хотел бы выразить свое мнение по поводу ДОСТОВЕРНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОБОСНОВАННОСТИ ВЫВОДОВ / РЕКОМЕНДАЦИЙ, содержащихся в диссертации?

Постнов В.Г., д-р мед. наук: Уважаемые коллеги! Я хотел бы, прежде всего, отметить какую вещь? Я считаю, что эта работа очень полезная. Посмотрите, первая ее полезность заключается в том, что при том, что количество таких операций достаточно велико, поставлен новый взгляд, новая парадигма на всю ситуацию. То есть, с одной стороны, технологии новые по хирургическому вмешательству, с другой стороны, как на это реагируют определенные показатели патофизиологические и патобиохимические. Если патофизиологические показатели, мы видим, что они как-то реагируют более ярко, то патобиохимические, конечно, вряд ли следовало считать ожидаемыми. Потому что, во-первых, очень короткие эпизоды ишемии; во-вторых, не нужно забывать, что и транзиторная ишемическая атака и инсульт это не идеальная клиническая модель для оценки ишемии головного мозга, здесь она носит локальный характер и причем может быть еще и неоднородной за счет различной локализации и объема вовлеченного вещества головного мозга. С другой стороны, не следует забывать, что такие вещи как белок S100 и нейронспецифическая енолаза, у которой, кстати, известны ее фракции нейрональная, глиальная и общая, они в первую очередь реагируют и реагируют ярко на глобальную ишемию головного мозга, которая здесь не выявлена в какой-то степени сильно постольку, поскольку существует кровообращение все-таки и каротидное и вертебро-базилярное и билатеральное. Поэтому ожидать, чтобы была такая реакция на фокальную ишемию головного мозга, если только речь не идет об очень больших инсультах, конечно, и не приходится. Поэтому я считаю, что полезность данной работы заключается в том, что она не только родила данную полемику, но из этой полемики будет продолжение исследований в данном направлении. Потому что, собственно говоря, перспективы хорошие мы видим, но одной клиники здесь действительно, конечно, маловато, и потребуется просто более усовершенствованные патофизиологические методы при анализе того, что есть. Со вторым оппонентом я полностью согласен. Спасибо!

Покушалов Е.А., д-р. мед. наук, профессор: Я, например, не соглашусь со многими вещами, которые уже были здесь сказаны. И хотел бы все-таки, чтобы мы разобрались. И если у нас не может диссертант это рассказать, то есть, давайте, может, руководитель справится. Ценность, которая здесь звучит, ценность, ценность, ценность и т.д., да, безусловно, ценность эта есть. Она заключается только в том, что мы уменьшили количество осложнений в раннем послеоперационном периоде, безусловно, вопросов нет. Теперь давайте посмотрим, как мы это доказали, и вообще: что случилось. То есть фактически, как уже тоже было сказано о том, что мы сделали более strict условия, то есть более жесткие условия для того, чтобы накладывать шунты и получили эффект от того, что мы получили в группе исследуемой меньшее количество шунтов и соответственно меньшее количество послеоперационных осложнений. Этот факт доказывает только то, что сами шунты являются источником зла в данной ситуации. И, наверно, и у меня в первую очередь, то есть, дальше складывается предположение, что если бы была третья группа, у которых вообще шунтов бы не было без определения давления ретроградного или церебральной оксигенации, наверно, у них бы результаты еще лучше были бы, по идее. Нет шунтов – нет проблем. То есть, вот из того, что я понял. Теперь, давайте разберемся, насколько новый параметр, который введен - церебральная оксигенация, играет какую-то роль. Потому что в данной работе нужно было доказать, что введение критерия как церебральная оксигенация, не просто уменьшает количество шунтов, а именно, что он является фактором, который является

прогностическим, или вкупе с ретроградным давлением является прогностическим, и что это ценная связка, ориентируясь на которую, можно уменьшать количество шунтов. Потому что если мы на нее не будем ориентироваться, а просто, допустим, шунты перестанем ставить, то мы получим другую проблему и т.д. Поэтому в этой работе начало правильное, а конец непонятен. Получается таким вот образом, что в данной ситуации абсолютно не доказана прогностическая ценность вот этой связки ретроградного давления и церебральной оксигенации. С таким же успехом можно было взять не церебральную оксигенацию, а температуру воздуха за бортом, и получили бы, наверное, тот же самый результат – корреляции никакой бы не было, количество шунтов уменьшили. И все то же самое было бы здесь сказано. Только мы считаем, что температура за бортом - это глупо, а церебральная оксигенация – это, вроде как, красиво и очень научно. Я еще не посмотрел автореферат, думаю, может быть в автореферате это есть и т.д. Но здесь я не увидел. Есть ROC-кривые, построены, все вроде логично шла мысль, то есть все правильно. Я не увидел основной кривой, которая складывает эти две составляющие: церебральную оксигенацию и ретроградное давление. И эта комбинация увеличивала бы площадь под кривой, и таким образом, мы бы сказали, что это лучше, чем просто определять ретроградное давление. И в данной ситуации, то есть, получается так, что мы нашли положительный клинический результат, но совершенно случайно. Никак в работе эта случайность не доказывается абсолютно. Я, например, абсолютно не понимаю, какие сложности были здесь сделать график, я не знаю, почему его не сделали, построить ROC-кривую и посчитать площадь, то есть сочетание ретроградного давления и церебральной оксигенации, а не по отдельности, как здесь сделано, то есть которые друг друга никак не характеризуют. По одиночке они не работают, это понятно. Но, может быть, они работают вместе, и у вас в диссертации вы их оценивали как совместное это влияние.

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Но что бы это поменяло? По одиночке они не работают, они показали низкую прогностическую значимость при изолированной оценке. А почему тогда они вместе должны заработать, Евгений Анатольевич, если каждый метод этот проанализирован в плане маркеров? Весь мир сегодня в гайдлайнах прописывает, что эти методы - нужны. Но ни один гайдлайн не прописал вообще, а нужен ли шунт, и вообще, с чем связаны интраоперационные осложнения. Первичная точка –там все проанализировано и четко показано, что по первичной точке есть разница. Но что это даст? Мы проанализировали каждый из методов – и церебральную оксигенацию по отношению к маркерам, и ретроградное давление, и определили их прогностическую значимость. И это мы сделали для того, чтобы все-таки понять, на что нам ориентироваться - на клинику, на субклинические инсульты, всем больным МРТ делать в постоперационном периоде? Это тоже, извините, вопрос финансов и всего остального. Или рандомизированное исследование? Почему нет по шунтам исследования? Да потому что если мы начнем планировать это исследование по шунтам рандомизированное, там в одной группе мы должны по показаниям шунты поставить, 16 % мы должны выбрать больных; второй группе мы должны из этих 16 %, у которых есть показания, не ставить шунты. Давайте посчитаем мощность – мощность это будет 4-5 тысяч больных. Поэтому и нет этих исследований. Мы пытаемся найти какие-то другие варианты, чтобы понять причину интраоперационных инсультов. Но можно, конечно, ничего этого не делать. Мы здесь сделали попытку. Говорить о том, что эти исследования ставят точку над этой проблемой - я бы сказал, эти исследования открывают новые. Давайте мы все-таки будем говорить - есть научная составляющая этой работы или нет.

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: Андрей Анатольевич, а давайте из всего этого вороха, что вы рассказали, давайте более конкретно теперь проговорим без эмоций и т.д. Еще раз говорю: работа сделана. Эффект, который получился, то есть, он - положительный. Теперь давайте проанализируем, из-за чего вы этот эффект положительный получили. Вы можете вообще сказать, почему вы положительный этот эффект получили?

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Я могу сказать – потому что мы уменьшили количество шунтов. И я сегодня, более того, более чем уверен, что шунт не нужен этим больным, но для этого нужно дальше работать.

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: Андрей Анатольевич, по порядку давайте. Отлично! Я тоже считаю, что эффект получен за счет того, что сокращено было количество шунтов. Следующий вопрос: тот показатель, который вы ввели для уменьшения количества шунтов, а именно церебральная оксигенация, этот показатель является роковым?

Карпенко А.А., д-р мед. наук: В смысле - роковым?

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: Он является вообще значимым или нет?

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Я считаю, не является значимым и так же, как и ретроградное давление не является значимым. Я сегодня считаю так.

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: Но тогда получается так, что вы взяли фактор, который не является значимым, но при этом пытаетесь эту работу поставить. Вывод тогда такой простой: не надо ориентироваться на эти 2 фактора ни на церебральную оксигенацию, ни на ретроградное давление, а просто уменьшаем количество шунтов и всё. Правильно, Андрей Анатольевич?

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Да. А тут - какой криминал? Я, когда планировал эту работу для выполнения, у меня тогда была другая точка зрения, но сейчас вот эта получилась. А что мы тут сделали криминального?

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: Криминального ничего не сделали, вы работу неправильно оформили, вот и все.

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Это уже другой вопрос.

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: У вас работа очень хорошая в плане того, что вы сделали два момента: первое – вы сделали очень важный вывод о том, что сокращение шунтов является позитивным моментом, который снижает количество осложнений; и второе, что те общепринятые маркеры, которые используются для снижения количества шунтов, они не работают.

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Да не в маркерах дело! По маркерам мы ориентировались, есть повреждения головного мозга или нет повреждений головного мозга и изменений показателей ретроградного давления.

Покушалов Е.А., д-р мед. наук: Андрей Анатольевич, когда я говорю маркеры, я имею в виду, ретроградное давление и церебральную оксигенацию.

Карпенко А.А., д-р мед. наук: Для этого и делалось. И мы пересмотрели кучу этих маркеров. И почему на этих двух остановились? Потому что они в литературе обсуждаются: эти 2 маркера. Вопрос основной какой стоит: все-таки инсульт интраоперационный это эмболическое в результате материальной эмболии, когда мы ставим шунт во внутреннюю сонную артерию, или это циркуляторное нарушение? И для того, чтобы попытаться понять, есть циркуляторное нарушение у больных в момент пережатия сонной артерии или нет, для этого и были взяты эти маркеры: для оценки циркуляторных нарушений, а не эмболических.

Козлов Б.Н., д-р мед. наук: во-первых, я хочу сказать, что ценность этой работы гораздо выше, чем манера подачи ее или стиль подачи, который был сегодня на докладе. Ценность этой работы- и научная есть, и практическая. Потому что сосудистый хирург, сталкивающийся с каротидной проблемой, с каротидной эндартерэктомией, всегда у него дилемма – ставить этот шунт, не ставить. Потому что сам по себе шунт может стать причиной этих тяжелейших инсультов. Те люди, которые видели эти бляшки, рыхлые развалившиеся бляшки, прекрасно понимают, что установка шунта может повлечь за собой материальную эмболию, да и воздушную эмболию, которая приведет к тяжелейшим осложнениям, а гемодинамический фактор будет здесь вторичен. Поэтому отказ от шунта, вот это стремление найти критерии отказаться лишний раз от шунта, безусловно, это важный практический результат. Но найти научно-обоснованную мотивацию отказа от внутреннего шунта - очень важно. И здесь старые критерии измерения артериального давления, церебральная оксиметрия, биохимические маркеры, они все важны. Другое дело, что все эти методы имеют разную инерционность. Конечно, измерение прямого давления показывает мгновенно изменения, церебральная оксиметрия имеет свою инерционность, а биохимия имеет исключитель-

ное научное такое фундаментальное значение. Мы оцениваем здесь кандидатскую диссертацию. Получены новые результаты? Получены новые результаты. Новые результаты ценные? Ценные. Имеют практическое значение? Имеют практическое и научное значение. Поэтому я считаю, что эта диссертация абсолютно соответствует уровню кандидатской работы. Спасибо!

Ломиворотов В.Н., д-р мед наук: Уважаемые коллеги! Я хотел бы поддержать эту работу. Я согласен с мнением наших официальных уважаемых оппонентов, что работа достойна присуждения ученой степени кандидата наук. И я хотел бы сказать, что основной спор развернулся в отношении маркеров ишемии головного мозга это белка S100 и NSE. Да, действительно это маркеры ишемии головного мозга, они точно признаны. Но как Владимир Павлович тут заметил, уровень этих маркеров не выходил из референтных значений. А эти маркеры они довольно точно отражают степень повреждения головного мозга: белок S100 это ответственный за нейроглию, NSE это непосредственно за сами нейроны. И тут возникает вопрос: почему они не выходили за пределы референтных значений? Да только потому, что анестезиологическое обеспечение этих операций было адекватным. Если оно было бы неадекватным, то маркеры дали о себе знать. И в этой связи у меня возникла мысль: а не возродить ли нам гипотермию, которую лет 10 назад мы широко использовали при операциях каротидной эндартерэктомии. И используя эту гипотермию, у нас никогда не возникал вопрос о шунте. Александр Михайлович, который делал операции, не даст мне соврать в этом. Так что я присоединяюсь к мнению официальных оппонентов и считаю, что Росси Александрович достоин присуждения искомой степени. Благодарю за внимание!

Ефремов С.М., д-р мед. наук: Я тоже позволю себе сказать несколько слов в защиту этой работы, которая получила благословение на свое проведение в рамках нашего института и в рамках нашего экспертного совета. Потом в последующем диссертант был многократно так же нами заслушан, и в принципе много-много различных замечаний уже было сказано. Если мы обратимся к гипотезе исследования, то тут написано в автореферате, что гипотезой является использование комбинированной оценки толерантности головного мозга, то есть оксигенации и ретроградного давления во время основного этапа, их влияния на частоту применения именно временного шунта, а не ишемических событий. И в принципе это согласно гипотезе и выводам это автор и показал. То, что ишемические события, это, по всей видимости, не впервые Росси Александрович вывел в своей работе, что шунты ассоциированы с ишемией головного мозга, а много авторов до этого также об этом писали. Поэтому я здесь не вижу никаких противоречий. И что касается белков, то здесь на слайдах не было этого, он на это акцентировал внимание, что не всем пациентам проводили биохимический анализ вот этих маркеров биохимических. Соответственно фактически ни одного пациента с ишемическим событием в этот анализ включено не было. И поэтому никаких не было найдено корреляций между биохимией и церебральной оксигенацией. Просто, к сожалению, нам как членам диссертационного совета ко многим этим выводам и причинно-следственным связям приходится приходить самостоятельно, а не в результате обсуждения этого диссертанта. А в целом работа, я считаю, достойна присуждения ей степени кандидата медицинских наук.

Ким Л.Б., д-р мед. наук: Я бы хотела сказать, что согласна со всеми положительными выступлениями предыдущих авторов и сказать вот что. В этой работе обязательно есть элемент патентования. К сожалению, этого не было проведено, поскольку это увеличивает практическую значимость. Во-вторых, в этой работе еще показано, Росси Александрович показал, что мы говорим о маркерах ишемии головного мозга, и результаты достоверно показали, что это ранние маркеры, о чем автор ни разу не сказал, потому что могут быть и отдаленные результаты. А они могут быть другими совсем белки. И, в-третьих, поскольку я являюсь членом патофизиологического совета, я должна отразить, наверное, есть ли тут элементы патофизиологии. Сразу скажу, что буду отталкиваться от паспорта специальности. В частности, есть пункт 3 «Анализ механизмов саногенеза, направленных на предотвращение повреждающего действия». Если говорить из обсуждения выше, что временные шунты

это патогенный фактор риска, то, наверное, частично этот пункт подходит под патофизиологию. Следующий пятый пункт это «Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов, повреждений» - это однозначно относится к данной теме. И есть пункт десятый, где говорится «Разработка новых путей этиологической, патогенетической терапии с учетом взаимодействия». Частично этот пункт тоже относится, поскольку я уже говорила, что есть элементы патентования. Спасибо!

Чернявский А.М., д-р мед. наук: Я хочу сказать, что каротидная эндартерэктомия она насчитывает уже и 60 лет она у нас существует и 60 лет хирурги занимаются ей. И за последнее время, я думаю, что тут, наверное, больше заслуг анестезиологии, а не самой хирургии в том, что результаты стали гораздо лучше. Это все проходило и через разные этапы гипотермии. И все-таки, я думаю, что тут, конечно, заслуга этой работы, прежде всего, уже говорили, что это две кардинальные вещи, это о том, что все-таки к внутренним просветным шунтам нужно относиться очень и очень осторожно. Был этап и в нашей жизни в нашем институте, когда мы увлеклись ими и начали мы их очень широко использовать, но вовремя мы остановились. Я думаю, что такие анестетики современные, как севоран и пропофол, они, конечно, решают проблему улучшения коллатерального кровотока и предотвращают те ишемические повреждения, которые возникают при снижении ретроградного давления. И второе это то, что те общепринятые маркеры, они в данной ситуации не играют, потому что это все быстротекущие процессы, и на фоне такого общего обезболивания они, конечно, не отражают истинного положения дел. Я хочу сказать, что эта работа у нас достаточно сложно планировалась. Я думаю, все, кто члены экспертного совета помнят, как она у нас 2 или 3 раза находилась, мы прослушивали эту работу, и она не просто выполнялась, поскольку России он заочный аспирант, но он находился в это время на достаточно ответственной работе в отдаленном регионе нашей страны. Я думаю, что работа, в конце концов, может быть, она получилась не полностью так, как нам бы хотелось видеть эту работу. Но скажите, я, например, после защиты собственной докторской диссертации я через год ее начинаю листать, и я думаю, что многие такие же, как я, и находят много недочетов, что становится даже стыдно, что ты эту работу писал. Но это всегда так бывает, когда работа уже закончена, и те небольшие недочеты иногда выходят на такой уровень, что видно их очень хорошо, тем более что когда ты эту проблему знаешь. Но я буду голосовать за эту работу, потому что мы оцениваем не только саму по себе работу, мы же оцениваем еще и уровень специалиста, который перед нами выступает, его ценность как специалиста и, наверно, как ученого. Спасибо!

Ломиворотов В.В., д-р мед. наук: Я от себя тоже хотел бы сказать несколько слов. Да, мы сломали довольно много копий в процессе и утверждения этой темы и многочисленных апробаций в ходе сегодняшней защиты. То есть, на мой взгляд, есть у этой работы как преимущества, так и недостатки. Основное преимущество данной работы оно заключается в том, что в принципе церебральная оксиметрия она давно довольно используется не только в кардиохирургии, но и в сосудистой хирургии. Но, к сожалению, класс доказательности он недостаточно высокий. В связи с этим на сегодняшний день появилась в течение уже, наверно, последних 10-15 лет концепция так называемого мультимодального мониторинга, когда принятие конкретных клинических решений использования шунтов, там еще что-то, каких-то интервенций, если это касается, если это проходит в рамках кардиохирургического вмешательства, то есть именно на основании использования этого мультимодального мониторинга должны быть основаны наши действия. И скажем так, плюс этой работы, то, что было показано, что использование церебральной оксигенации (раз), использование ретроградного давления (два) может оказать влияние на постановку шунтов и косвенно на частоту развития инсульта. Здесь можно, но это в рамках обсуждения, можно было бы еще прибавить использование транскраниального доплера или электроэнцефлографии – это еще бы

увеличило ценность работы. Но в принципе то, что есть, то есть. Соответственно из недостатков работы, то есть сегодня с этого все началось и об этом тоже все говорили, это использование все-таки нейронспецифической енолазы и белка S100. Наверно, они не совсем являются теми маркерами, которые отражают истинное положение дел на сегодняшний день в головном мозге, то есть масса факторов на них влияет. И кроме того на сегодняшний день, к сожалению, нет референтных значений, то есть нормальных значений показателей именно у пациентов после операции каротидной эндартерэктомии. И автор отталкивался от нормальных референтных значений для нормальных пациентов. Почему для этих маркеров нет этих показателей? Я не знаю. Для тропонина есть – мы знаем, что увеличение уровня тропонина, в 5 раз превосходящего верхнюю границу нормы 99-го перцентиля после операция стентирования, является показателем инфаркта миокарда. После АКШ верхняя граница умножается на 10. Соответственно для этих показателей NSE и S100, к сожалению, этих границ нет. И да, то, что это прозвучало – к сожалению, Росси Александрович не в полной мере все отразило в своей презентации, в связи с этим и возникло много вопросов. Но естественно ROC-кривые, вот этот анализ, сочетание этих 2 методов тоже необходимо было провести. Может быть, наверное, и была где-то идея, но, к сожалению, это выполнено не было. Тем не менее, я считаю, что работа она достойна поддержки, то есть это не докторская диссертация, это кандидатская диссертация, которая решает определенную задачу и дает пищу для дальнейших размышлений. Потому что именно, еще раз хочу повторить, использование этого мультимодального нейромониторинга оно в принципе является довольно перспективным и требует дальнейшего изучения.

Если больше нет желающих выразить свое мнение по существу дискуссии, диссертанту предоставляю заключительное слово.

Кужугет Р.А.

Разрешите выразить слова искренней признательности членам диссертационного совета, председателю совета за проводимую государственную аттестацию моей диссертации, за доброжелательное отношение и создание всех условий. Я также хотел бы поблагодарить моих уважаемых официальных оппонентов и ведущую организацию за внимание к моей работе и высказанные замечания и выразить глубокую благодарность моим научным руководителям за помощь и поддержку в работе, а также моему коллективу, в котором диссертация была подготовлена, и всем присутствующим в этом зале. Спасибо.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ -

Объявляю окончание защиты диссертации. Переходим к процедуре выработки РЕШЕНИЯ диссертационного совета по вопросу присуждения ученой степени путем тайного голосования, для проведения которого предлагается счетная комиссия в следующем составе:

д-р мед. наук Непомнящих В.А., д-р мед. наук Широкова Н.В., д-р мед. наук Струнин О.В.

Кто за то, чтобы избрать счетную комиссию в названном составе? (Голосование). Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Счетная комиссия избрана единогласно. Счетной комиссии приступить к работе. Обсудим проект ЗАКЛЮЧЕНИЯ по диссертации, которое, в случае положительного РЕШЕНИЯ примем открытым голосованием простым большинством голосов членов диссовета.

Напоминаю комиссии, что кворум - не менее 17,33 и что члены совета, опоздавшие к началу защиты диссертации, ушедшие до ее окончания или временно отсутствовавшие на

заседании диссертационного совета, кроме времени объявленного перерыва, в определении кворума не учитываются и в тайном голосовании не участвуют!

(Ученый секретарь диссертационного совета готовит бланки бюллетеня. Счетная комиссия осматривает и опечатывает урну для тайного голосования. Получение бюллетеней экспертами совета под роспись, проведение тайного голосования. Члены счетной комиссии в присутствии членов диссертационного совета вскрывают урну для тайного голосования, подсчитывают бюллетени и составляют по итогам голосования протокол счетной комиссии. Не розданные бюллетени остаются у счетной комиссии с соответствующей пометкой, сделанной ими ДО НАЧАЛА ПОДСЧЕТА ГОЛОСОВ. Опечатывание бюллетеней в конверт и передача ученому секретарю).

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ (председателю счетной комиссии): Во время оглашения результатов тайного голосования прошу Вас проинформировать совет о присутствии кворума на этапе тайного голосования - по числу розданных бюллетеней.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ - Слово для оглашения результатов тайного голосования имеет председатель счетной комиссии д-р мед. наук Непомнящих В.А.

Председатель счетной комиссии д-р мед. наук Непомнящих В.А. - (Оглашает протокол заседания счетной комиссии): Состав диссертационного совета Д 208.063.01 на данное заседание утвержден в количестве 26 экспертов. Присутствовало на заседании 22 члена совета, в том числе 8 докторов наук по специальности 14.01.26; 3 доктора наук по специальности 14.03.03.

Количество подготовленных к защите бюллетеней 26. Роздано бюллетеней 22. Количество нерозданных бюллетеней 4. Все присутствовавшие члены совета приняли участие в тайном голосовании. В урне оказалось бюллетеней 22.

Результаты тайного голосования: за присуждение Кужугету Росси Александровичу ученой степени кандидата медицинских наук подано голосов: ЗА – 20, ПРОТИВ – 2, НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ бюллетеней – 0. Прошу утвердить протокол.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – Есть ли вопросы к председателю счетной комиссии? – Нет. Выявлены ли какие либо нарушения процедуры защиты диссертации, в тайном голосовании или в работе счетной комиссии? – Нет. Есть предложение. Кто за то, чтобы открытым голосованием утвердить протокол счетной комиссии, прошу проголосовать. (Голосование) Кто против? – Нет. Кто воздержался? – Нет. Протокол счетной комиссии утверждается единогласно. Кворум для правомочности вынесения Решения на нашем заседании - 17,33. Итак, на основании результатов тайного голосования членов диссертационного совета (за – 20; против – 2; недействительных бюллетеней – 0) и на основании открытого голосования по вопросу утверждению протокола счетной комиссии (за – 22; против – нет; воздержавшихся – нет) считать, что диссертационная работа Кужугета Росси Александровича «Профилактика ишемии головного мозга при каротидной энтертерэктомии» соответствует нормативным требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата мед. наук, и присудить Кужугету Росси Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия; 14.03.03 Патологическая физиология.

Принято положительное Решение о присуждении ученой степени. Какие будут замечания, дополнения по проекту Заключения диссертационного совета по диссертации? Нет замечаний.

Кто за то, чтобы принять Заключение? (Голосование). Кто против? – Нет. Кто воздержался? - Нет. Принимается единогласно.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ! Диссертационный совет провел государственную экспертизу диссертационной работы и решил присудить Кужугету Росси Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия; 14.03.03 Патологическая физиология. Ученая степень кандидата наук присуждается решением нашего Совета по результатам публичной защиты диссертации соискателем, имеющим высшее профессиональное образование. Решение о присуждении ученой степени кандидата наук является основанием для выдачи диплома кандидата наук и вступает в силу со дня принятия Министерством образования и науки Российской Федерации решения о выдаче диплома. Поздравляю с успешной защитой!

Секретарю: в течение 10 дней со дня заседания диссовета, pdf-файл Заключения диссовета по диссертации разместить на сайте Института. Копию выдать Соискателю в течение 1 месяца со дня защиты. На этом заседании диссертационного совета объявляю закрытым.

решение диссертационного совета от 13.09. 2017 № 27

О присуждении КУЖУГЕТУ Росси Александровичу, гражданину России,
ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Профилактика ишемии головного мозга при каротидной эндартерэктомии» по специальностям 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия; 14.03.03 Патологическая физиология принята к защите 31.05.2017 г диссертационным советом Д 208.063.01 на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. Совет Д 208.063.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 14.01.05 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк.

Количество членов Совета по приказу – 23;

количество приглашенных членов Совета на разовую защиту- 3.

Соискатель Кужугет Росси Александрович 1982 года рождения. В 2005 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, выдавший диплом о высшем образовании). В 2015 году окончил заочную аспирантуру при федеральном государственном бюджетном учреждении «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает в региональном сосудистом центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Тыва «Республиканская больница №1» Министерства здравоохранения Республики Тыва руководителем регионального сосудистого центра-врачом сердечно-сосудистым хирургом. Диссертация выполнена в центре сосудистой и гибридной хирургии

федерального государственного бюджетного учреждения «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель - д-р медицинских наук, профессор Карпенко Андрей Анатольевич, работает в Центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, руководитель Центра.

Научный руководитель – д-р медицинских наук Каменская Оксана Васильевна, работает в группе клинической физиологии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, ведущий научный сотрудник группы клинической физиологии.

Официальные оппоненты:

Фокин Алексей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, гражданин России, основное место работы: Институт послевузовского и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 454092, Челябинская область, Челябинск, ул. Воровского, 64, заведующий кафедрой хирургии;

Куликов Владимир Павлович, профессор, гражданин России, основное место работы: кафедра патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 656043, Барнаул, Ползунова, 34а, заведующий кафедрой;- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ). НИИ кардиологии Томского НИМЦ, город Томск, в своем положительном заключении, подписанном доктором мед. наук Козловым Борисом Николаевичем, заведующим отделением сердечно-сосудистой хирургии,- указала на то, что это - первое пилотное проспективное клиническое рандомизированное исследование, где при выполнении каротидной эндартерэктомии проводится объективное сравнение двух методов оценки толерантности головного мозга к ишемии комбинированной оценки ретроградного давления и церебральной оксигенации со стандартным методом оценки ретроградного давления. Впервые установлено, что использование комбинированной оценки толерантности головного мозга к ишемии (ретроградное давление и церебральная оксигенация) во время основного этапа каротидной эндартерэктомии позволяет уменьшить частоту применения временного шунта и ишемических событий в раннем послеоперационном периоде, что говорит о безопасности и эффективности нового метода. Впервые установлено, что применение временного шунта при каротидной эндартерэктомии достоверно повышает риск развития шунт- связанных инсульт + транзиторных ишемических атак (ТИА), по сравнению с большими, у которых они не использовались. Установлено, что временное выключение кровотока по сонной артерии во время основного этапа операции у больных с асимптомными стенозами сонной артерии сопровождается достоверным повышением концентрации маркеров повреждения головного мозга (S100, NSE) с последующей нормализацией их уровня на 3-е сутки после операции. Выявлено, что ретроградное давление и церебральная оксигенация имеют между собой достоверную линейную зависимость, при этом они не имеют достоверную взаимосвязь с уровнем маркеров ишемии головного мозга (S100, NSE), что

говорит об отсутствии прогностической ценности данных методов при их изолированной оценке. Замечаний нет. Основные положения и результаты диссертационной работы следует внедрить в работу профильных отделений по сосудистой хирургии с целью улучшения результатов хирургического лечения у пациентов со стенозами сонных артерий. Теоретические положения диссертации можно рекомендовать для использования в преподавательской деятельности по частным вопросам сердечно-сосудистой хирургии и патофизиологии головного мозга в виде лекций, учебных пособий и методических рекомендаций студентам и курсантам факультетов усовершенствования врачей.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 10 научных работ общим объёмом 23 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. Соискателем опубликованы 7 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. 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 объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

Пути улучшения ближайших и отдаленных результатов каротидной эндалтерэктомии / Кужугет Р.А. Карпенко А.А., Каменская О.В. Игнатенко П.В., Стародубцев В.Б. Постнов В.Г. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* - 2016. - Т. 22, № 1. - С. 111-117.

Прогностическое значение церебральной оксигенации и ретроградного давления при каротидной эндалтерэктомии / Карпенко А.А., Кужугет Р.А., Каменская О.В., Игнатенко П.В., Стародубцев В.Б., Шилова А.Н. // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* - 2016. - Т. 20, № 2. - С. 95-103.

Эффективность и безопасность временного шунтирования при каротидной эндалтерэктомии / Кужугет Р.А., Карпенко А.А., Каменская О.В., Игнатенко П.В., Стародубцев В.Б. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* - 2017. – Т. 23, №1. – С. 117-123.

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

Фокин А.А., Мудрякова М.В. Результаты хирургического лечения больных с атеросклеротической окклюзией внутренней сонной артерии в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения. // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2016. № 5. С.51-57.

Куликов В.П., Дическул М.Л., Засорин С.В., Кирсанов Р.И., Кузнецова Д.В., Смирнова Ю.В., Трегуб П.П. Клиническая патофизиология нарушений мозгового кровообращения: новые методы диагностики, профилактики и лечения. // *Проблемы клинической медицины.* 2014. № 3-4 (34). С.40-56.

Козлов Б.Н., Горохов А.С., Кузнецов М.С., Плотников М.П., Шипулин В.М. Методы оценки функционального резерва головного мозга в выборе хирургической тактики при сочетанном атеросклеротическом поражении коронарных и сонных артерий // *Сибирский медицинский журнал.* 2013. №1. С.45-49.

Горохов А.С., Шипулин В.М., Подоксенов Ю.К., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Шишневая Е.В., Панфилов Д.С., Плотников М.П., Лебедева Е.В. Интраоперационное гипоксическое прекондиционирование как метод нейропротекции при операциях на внутренних сонных артериях // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2012. № 4. С.100-105.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике. Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем. В рандомизированном исследовании диссертантом проведено сравнение комплексной оценки ретроградного давления и церебральной оксигенации с изолированной оценкой ретроградного давления; изучена динамика маркеров повреждения мозга у асимптомных больных; оценена прогностическая значимость изолированного измерения ретроградного давления и церебральной оксигенации у асимптомных больных. Установлена низкая прогностическая значимость методов изолированной оценки ретроградного давления и церебральной оксигенации при оценке ишемии мозга. Установлено, что комплексная оценка ретроградного давления и церебральной оксигенации снижает частоту использования шунтирования (ВШ). Установлена безопасность синхронного снижения ретроградного давления ниже 40 мм.рт.ст. в сочетании со снижением церебральной оксигенации более чем на 20%.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что проведена модернизация существующих алгоритмов, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации. Использование *изолированной* оценки ретроградного давления и церебральной оксигенации не позволяет прогнозировать ишемию мозга при операции. Использование *комплексной* оценки ретроградного давления и церебральной оксигенации (РД и ЦО) позволяет исключать необоснованное применение шунта при операции, что позволяет снизить частоту шунт-связанных инсультов и ТИА при операции.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. При использовании комбинированной оценки РД и ЦО, по сравнению с изолированной оценкой РД, достоверно снижается частота применения ВШ и на 82% снижается частота ишемических событий (инсульт + ТИА) в раннем послеоперационном периоде КЭ. Применение ВШ при КЭ достоверно повышает риск развития инсульт + ТИА, по сравнению с больными, у которых ВШ не использовались из-за отсутствия синхронного снижения РД и ЦО, но имеющих показания к установке шунта в случае изолированной оценки этих показателей. Временное выключение кровотока по сонной артерии во время КЭ у больных с асимптомными стенозами ВСА сопровождается достоверным повышением концентрации маркеров повреждения ГМ (S100, NSE) с последующей нормализацией их уровня на 3-е сутки после операции.

Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие. Во время основного этапа операции КЭ рекомендуется проведение комплексной оценки РД и ЦО для определения толерантности головного мозга к ишемии. Временное шунтирование при КЭ показано при сочетанном снижении РД ниже 40 мм рт. ст. и ЦО более чем на 20% от исходного уровня. Для профилактики интраоперационных материальных ишемических событий необходимо ВШ устанавливать под визуальным контролем дистальной границы бляшки.

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 центра сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации.

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.

На заседании 13.09. 2017 диссертационный совет принял решение присудить Кужугету Росси Александровичу ученую степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.26; 3 доктора наук по специальности 14.03.03, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, (из них 3 эксперта дополнительно введены на разовую защиту), проголосовали: за присуждение учёной степени 20, против присуждения учёной степени 2, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель

ЛОМИВОРОТОВ Владимир Владимирович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Ленько Евгений Владимирович

13.09. 2017 г.

М.П.