

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ им.
А.Н.БАКУЛЕВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

СТЕНОГРАММА № 24

Заседания Диссертационного Совета

Д 001.015.01

от 30 октября 2015 года

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ – заместитель председателя Диссертационного
Совета, доктор медицинских наук,
академик РАН Подзолков В.П.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ – доктор медицинских наук Газизова Д.Ш.

Защита диссертации

На соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Попова Алексея Евгеньевича на тему:

«Результаты использования нового кардиоплегического раствора с высокой
буферной емкостью при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни»

специальности «сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26

«анестезиология и реаниматология» - 14.01.20

Москва, 2015 год

По письменному разрешению председателя Диссертационного Совета Д 001.015.01 доктора медицинских наук, академика РАН Бокерия Л.А. председателем Диссертационного Совета назначен заместитель председателя доктор медицинских наук, академик РАН Подзолков В.П.

Председатель – заместитель председателя Диссертационного Совета, доктор медицинских наук, академик РАН Подзолков В.П.:

Уважаемые коллеги! Всего из 23-х членов совета, утвержденного приказом Председателя ВАК РФ присутствует 16 членов Совета. Количественный кворум обеспечен:

1.	Подзолков Владимир Петрович	14.01.26	доктор мед. наук	Заместитель председателя Диссертационного Совета (председатель заседания Совета)
2.	Ревишвили Амиран Шотаевич	14.01.26	доктор мед. наук	Заместитель председателя Диссертационного Совета
3.	Газизова Динара Шавкатовна	14.01.05	доктор мед. наук	Ученый секретарь Диссертационного Совета
4.	Алекян Баграт Гегеамович	14.01.26	доктор мед. наук	
5.	Васильева Елена Юрьевна	14.01.05	доктор мед. наук	
6.	Гельфанд Борис Романович	14.01.20	доктор мед. наук	
7.	Голухова Елена Зеликовна	14.01.05	доктор мед. наук	
8.	Ким Алексей Иванович	14.01.26	доктор мед. наук	
9.	Ключников Иван Вячеславович	14.01.05	доктор мед. наук	
10.	Лобачева Галина Васильевна	14.01.20	доктор мед. наук	
11.	Маликов Виктор Евсеевич	14.01.05	доктор мед. наук	
12.	Муратов Равиль Муратович	14.01.26	доктор мед. наук	
13.	Никитин Евгений Станиславович	14.01.20	доктор мед. наук	
14.	Сигаев Игорь Юрьевич	14.01.26	доктор мед. наук	
15.	Скопин Иван Иванович	14.01.26	доктор мед. наук	
16.	Ярустовский Михаил Борисович	14.01.20.	доктор мед. наук	

По специальности «Сердечно-сосудистая хирургия» 14.01.26 присутствует 6 членов Совета. По специальности «Анестезиология и реаниматология» 14.01.20

присутствуют 3 члена Совета. Таким образом, качественный кворум тоже обеспечен. Разрешите заседание объявить открытым.

На повестке дня защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Попова Алексея Евгеньевича. Тема: «Результаты использования нового кардиоплегического раствора с высокой буферной емкостью при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни».

Научные руководители:

доктор медицинских наук, академик РАН, **Бокерия Лео Антонович**, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева».

доктор медицинских наук, профессор, **Мовсесян Рубен Рудольфович**, заведующий кардиохирургическим отделением 1й детской городской больницы г. Санкт-Петербург

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Миролюбов Леонид Михайлович** (специальность «сердечно-сосудистая хирургия» – 14.01.26).

кандидат медицинских наук, доцент **Гороховатский Юрий Иванович**, (специальность «сердечно-сосудистая хирургия» – 14.01.20).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Минздрава России

Слово предоставляется Ученому секретарю. Динара Шавкатовна, зачитайте, пожалуйста, представленные документы.

Ученый секретарь – оглашает официальные данные диссертанта и отмечает соответствие документов аттестационного дела требованиям «Положения» Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

Председатель:

- Спасибо, Динара Шавкатовна.

Уважаемый Алексей Евгеньевич, Вам представляется 20 минут для изложения основных положений Вашей работы.

Попов Алексей Евгеньевич – диссертант - докладывает (доклад прилагается).

Председатель:

- У кого возникли вопросы в процессе доклада? Профессор Муратов Ренат Муратович!

Доктор медицинских наук, профессор, член Диссертационного Совета, Муратов Ренат Муратович:

- Скажите, пожалуйста, вот экономически этот раствор насколько сопоставим? И перспективы. Это будет промышленное производство, аптечное производство (местное)?

Председатель:

- Пожалуйста, Ваш ответ, Алексей Евгеньевич.

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо за вопрос Ренат Муратович.

До начала исследования мы рассчитывали экономическую составляющую. Раствор оказался на 1000 рублей дешевле, чем Кустодиол (на литр раствора). Планируется промышленное производство. Сейчас пока обеспечиваются директорские операции, поэтому производят в аптеке.

Председатель:

- Еще пожалуйста вопросы. Пожалуйста, доктор Свободов.

Доктор медицинских наук, Свободов Андрей Андреевич:

- В исследовании клинических групп пациентов... почему вы использовали такой показатель как фракция выброса? Насколько, как Вы считаете, актуально это использовать, потому что фракция выброса может зависеть не только от защиты миокарда, но и от качества выполненной операции. И может быть снижена не из-за защиты миокарда, а из-за каких-то других сторонних причин. Учитывается ли этот параметр для оценки этого показателя?

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо за вопрос Андрей Андреевич!

Естественно фракция выброса зависит не только от качества защиты миокарда, но и учитывая это во всех случаях достоверно была высокая.

Председатель:

- Еще, пожалуйста, вопросы. Кандидат медицинских наук, Аверина Татьяна Борисовна.

Кандидат медицинских наук, Аверина Татьяна Борисовна, заведующая лабораторией искусственного кровообращения:

- Алексей Евгеньевич, скажите пожалуйста, все-таки к какой группе растворов можно отнести этот новый раствор – внутриклеточные или неклеточным. И какой механизм остановки сердечной деятельности?

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо за вопрос Татьяна Борисовна!

На самом деле раствор Кустодиол относится к внутриклеточным только условно, благодаря тому, что содержит низкую концентрацию натрия (такую же как в клетке 15 ммоль/л). А здесь, последние прописи этого раствора содержат 60 ммоль/л. Мы не можем сказать, что это внутриклеточный раствор. В любом случае, при использовании любой кардиоплегии остановка вызывается высокой концентрацией калия. В случае с внутриклеточными растворами и в случае с нашим раствором она поддерживается низкой концентрацией натрия. И соответственно в растворах внутриклеточного типа снижен кальций, так как имеется низкая концентрация натрия. Чтобы не было кальциевой перегрузки на этапе реперфузии.

Председатель:

- Пожалуйста, профессор Муратов.

Доктор медицинских наук, профессор, член Диссертационного Совета, Муратов Ренат Муратович:

- Скажите, а объем кардиоплегического раствора. Какой объем у Вас получился. Я понимаю, что Вы рассчитывали больше по времени введения. Какой объем на килограмм получался?

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо большое за вопрос Ренат Муратович.

В среднем получился 350 миллилитров на ребенка весом 5 кг.

Доктор медицинских наук, профессор, член Диссертационного Совета, Муратов Ренат Муратович:

- Я обратил внимание, что у Вас асистолия наступает при применении Вашего раствора на 15 секунд быстрее. Мы просто недавно серию операций выполнили с прокаиновым раствором. Там требовалось до 70 миллилитров после пережатия аорты. Вы рассматривали как потенциал его использование в меньшем количестве этого раствора, поскольку асистию вы обеспечиваете быстро. Таким образом и доставка буфера тоже будет быстрой.

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо большое за вопрос Ренат Муратович!

Мы пока не проводили это исследование. Оно планируется в дальнейшем. Но в принципе можно сказать, что раствор вводится не из расчета 40 мл/кг, и получается на много меньше объем на одного больного. На взрослого получается 1 литр 600 примерно. Кустодиол предлагают вводить до 2-х – 2,5 литров.

Председатель:

- Еще пожалуйста вопросы. Доктор Косенко!

Врач УЗ диагностики Косенко Александр Ионович: Имел ли смысл Вам знать массу миокарда пациентов для того, чтобы точно рассчитать количество раствора?

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо большое за вопрос Александр Иванович!

Масса миокарда на самом деле большого значения не имеет при использовании этих растворов, так как растворы вводятся при определенном давлении в течение определенного времени по рекомендациям от 6 до 8 минут антеградно при давлении 40 мм.рт.ст. или ретроградно 30-40.

Председатель:

- Есть еще вопросы? Пожалуйста.

Аспирант отделения интенсивной кардиологии недоношенных и грудных детей с врожденными пороками сердца Ибрагимов Надир Шобатырович:

Вы смотрели сколько минут действие на миокард нашего раствора. Допустим Кустодиол в среднем действие где-то 100-120 минут, какой максимальный промежуток времени была аноксия при использовании Вашего раствора?

Попов А.Е. – диссертант – ответ на вопрос:

- Спасибо большое за вопрос.

Кустодиол время действия 120 минут, мы дали время действия своего раствора 90 минут для того, чтобы, во-первых, перестраховаться, во-вторых, у нас пока не достаточно морфологических данных, чтобы сказать вызывает ли он повреждение на более длительном периоде пережатия аорты, но я Вам скажу, что у взрослых пациентов были случаи пережатия аорты до 2,5-3-х часов. Пациент успешно проходил этап выхаживания. Т.е. на вторые сутки переводился в отделение.

Председатель:

- Есть еще вопросы? Нет.

Слово предоставляется одному из научных руководителей доктору медицинских наук, профессору Мовсисяну Рубену Рудольфовичу.

Доктор медицинских наук, профессор Мовсисян Рубен Рудольфович

- Глубокоуважаемый Владимир Петрович! Коллеги!

Я хотел бы охарактеризовать диссертанта, Алексея Евгеньевича, как человека, с которым уже работаем достаточно долго, в течение 10 лет, и должен сказать, что Алексей очень быстро «влился» в коллектив лаборатории кардиоплегии. Мы сразу заметили, что это глубоко интеллигентный и достаточно аккуратный человек, у которого в глазах горит желание заниматься большой наукой. И мы все прекрасно осознаем, что кардиохирургия – это такая отрасль, которая неразрывно связана с фундаментальными дисциплинами, но не всем дается серьезно вдаваться в какие-то большие фундаментальные проблемы, разобраться в фармакологии, вспомнить многие вещи, которые забыты после института, и познать многие дисциплины, которые не каждого кардиохирурга знает.

Я, если сказать коротко, очень счастлив, то, что в Центре есть такие настоящие исследователи, которые способны на достойном уровне вести научную работу, и способны взаимодействовать со всеми нашими лабораториями и группами исследователей. Никогда не было никаких конфликтов, было всегда большое взаимопонимание, прекрасное отношение к нему со стороны наших исследователей лаборатории биохимии, лаборатории патанатомии, где были исследованы электронные микроскопии, гистохимия. Ни один человек ни разу не сказал каких-то отрицательных отзывов про Алексея Евгеньевича. Плюс к этому была проведена очень большая работа не только в институте Бакулева, но и в МГУ, на кафедре биохимии. Познакомился со всеми ведущими специалистами России в области биохимии, со всеми с ними навел контакт. Долгое время участвовал в экспериментах в МГУ, участвовал в теоретической доказательной базе использования Карназина. И зарекомендовал себя, как, действительно, отличный исследователь, способный выполнять серьезные задачи. Поэтому, могу сказать, что горжусь таким учеником. Спасибо!

Председатель:

- Спасибо, Рубен Рудольфович!

Слово предоставляется Ученому секретарю для оглашения письменных отзывов, поступивших в наш Ученый Совет на диссертацию и автореферат.

Ученый секретарь зачитывает:

1. Заключение организации, в которой выполнена диссертация – Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр

сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН, рекомендующее диссертацию к защите.

2. Отзыв о научно-практической ценности диссертации из Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Минздрава России. Отзыв подписан заведующим кардиохирургическим отделением №4 центра трансплантации имени Шумакова, доктором медицинских наук, профессором **Ивановым Алексеем Сергеевичем**. Был обсужден и одобрен на научной конференции отдела кардиохирургии и трансплантации сердца и легких этого центра. *(отзыв положительный, без замечаний, прилагается).*

3. Отзыв на автореферат от доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов с курсом эндоскопии и рентгенологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России **Горбатикова Кирилла Викторовича** *(отзыв положительный, без замечаний, прилагается).*

4. Отзыв на автореферат от кандидата медицинских наук, врача сердечно-сосудистого хирурга кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Центр Сердечно-сосудистой Хирургии» Минздрава России (г.Челябинск) **Рябцева Дмитрия Вадимовича** *(отзыв положительный, замечаний не содержит, прилагается).*

5. Отзыв на автореферат от врача сердечно-сосудистого хирурга, заведующего кардиохирургическим отделением №3 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Центр Высоких Медицинских Технологий» Минздрава России (г.Калининград) **Белова Вячеслава Александровича** *(отзыв положительный, без замечаний, прилагается).*

6. Отзыв на автореферат от врача сердечно-сосудистого хирурга, заведующего кардиохирургическим отделением №4 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный Центр Сердечно-сосудистой Хирургии» Минздрава России (г.Астрахань) **Плотникова Михаила Валерьевича** *(отзыв положительный, замечаний не содержит, прилагается).*

Председатель:

- Поскольку замечаний нет, мы приступаем к обсуждению. Разрешите предоставить слово официальному оппоненту кандидату медицинских наук, доценту Гороховатскому Юрию Ивановичу

Кандидат медицинских наук, доцент Гороховатский Юрий Иванович - официальный оппонент – зачитывает отзыв (*отзыв положительный, не содержащий замечаний, прилагается*).

Председатель:

- Спасибо Юрий Иванович! Алексей Евгеньевич, Вам слово для ответа официальному оппоненту.

Сивцев В.С. – диссертант – ответ официальному оппоненту:

- Юрий Иванович, спасибо Вам большое за подробный разбор моей диссертации.

Председатель:

- У нас по уважительной причине отсутствует официальный оппонент, профессор Миролубов Леонид Михайлович. Но в Ученом совете есть его отзыв. Динара Шавкатовна, пожалуйста, зачитайте..

Ученый секретарь зачитывает:

Отзыв официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой детской хирургии Государственного бюджетного образовательного учреждения Высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главного внештатного детского хирурга министерства здравоохранения Республики Татарстан, Миролубова Леонида Михайловича (*отзыв положительный, не содержащий замечаний, прилагается*).

Председатель:

- Пожалуйста, Вам слово для ответа оппоненту.

Сивцев В.С. – диссертант – ответ официальному оппоненту:

- Уважаемый Леонид Михайлович! Спасибо большое за подробный разбор моей диссертации.

Председатель:

- Кто хочет обменяться мнениями по поводу данной работы? Профессор Муратов Ренат Муратович!

Доктор медицинских наук, профессор, член Диссертационного Совета, Муратов Ренат Муратович:

- Ну, я считаю, чрезвычайно важная тема затронута в исследовании. И хочу напомнить, что исследование кардиopleгии, разработка теории и практики кардиopleгической защиты миокарда является наряду с созданием, разработкой самого метода искусственного кровообращения. Решающим фактором в развитии кардиохирургии и возможности выполнения практически любой операции на сердце, возможности транспортировать донорское сердце и подвергать его ишемии в течение значительного периода времени (5-6 часов). И нужно сказать, что на заре развития кардиopleгии, уже в 60-е – 70-е годы множество кардиopleгических прописей было придумано, потому что было не понятно как они работают. И в нормотермических условиях получалось, что многие компоненты могут дать дополнительное кардиопротективное свойство, но в результате все эти медикаментозные добавки, их преимущества рассыпались в условиях глубокой гипотермии в которых используются кардиopleгические растворы. И даже знаменитый хирург Дю Бост, когда ему предложили какую-то сложную пропись кардиopleгического раствора пошутил, что в этой прописи не хватает капельки Бордовского вина. Создано целая теория кристаллоидного внеклеточного типа растворов, потом появилась кровяная кардиopleгия с большим обоснованием. И нужно сказать, представители института Вишневского профессор Портнов показал, что и кровь не дает такого покрытия энергозатрат во время асистолии и между реинфузиями все равно развивается кислородная задолженность.

И, казалось бы, что к 2000-м годам абсолютно определились просто сторонники кристаллоидной кардиopleгии и сторонники кровяной кардиopleгии. Все с успехом использовали и уровень летальности практически равен во всех практически крупных клиниках. И совершенно необычным было для меня вдруг разработки на фоне устоявшихся официальных прописей, появления исследования этого кардиopleгического раствора с добавлением мощной буферной системы. И в нашем отделении доктор Алиханов защитил диссертацию по экспериментальному обоснованию этого карназинового буфера. И эта работа.

В общем-то, оказывается, что есть поле для поиска этих растворов, тем возникают сейчас такие уклоны в сторону повышения температуры кардиopleгического раствора, вплоть до нормотермии, исходя из того, что 80% энергии кардиомиоцитов сохраняется за счет просто асистолии. И вот я специально задал вопрос по поводу гипотермии. Действительно 50 мл раствора новокаиносодержащего абсолютно обеспечивают асистию в течение 60-70 минут. Теплое сердце, свободная операция с прекрасным восстановлением. Я просто хочу подчеркнуть, что оказывается в этом поле еще огромное количество невыясненных

проблем. И вот касаясь непосредственно прописи этого раствора, я не вникал в ее состав раньше. Но обратил внимание, что здесь комбинация внеклеточного типа с хорошей буферной емкостью. Практически аналог кровяной кардиоплегии получается. И наверное, с учетом контингента больных, которые исследованы в этой работе, это больные, которым крайне нежелательна гемоделиция. Дети обычно берутся как пример преимуществ в кровяной кардиоплегии. Вот в данном случае. Мне кажется этот раствор с высоким потенциалом быстрой асистолии, наверное это именно та категория, у которой можно значительно снизить объемы раствора, что мне кажется положительно повлияет на результаты использования. Потому что гиперперфузия калиевыми растворами, известно, что это вредно для реперфузионного периода.

Я считаю, что такие работы нуждаются во всяческом поощрении, и вообще такие работы украшают наш Центр. И выступаю горячим сторонником присуждения искомой степени.

Председатель:

Спасибо Ренат Муратович! Кто-то еще хочет обменяться мнениями? Может из присутствующих?

Нет. Алексей Евгеньевич, Вам предоставляется заключительное слово.

Попов А.Е. – диссертант – заключительное слово:

- Я хотел бы поблагодарить своих научных руководителей Лео Антоновича Бокерия и Рубена Рудольфовича Мовсисяна за предоставленную возможность заниматься этой темой, которая «вылилась» в защиту кандидатской диссертации. Также хотел бы поблагодарить все отделения, которые участвовали в этой работе. И хотел бы поблагодарить своих родителей за поддержку в написании и помощь.

Спасибо!

Председатель:

- Спасибо! Вопрос передается на тайное голосование. Нам необходимо избрать счетную комиссию. Предлагаются следующие доктора медицинских наук, профессора Ярустовский Михаил Борисович, Лобачева Галина Васильевна, Ключников Иван Вячеславович.

Кто «ЗА» такой состав? Кто против? Воздержался? Принято единогласно. Прошу приступить комиссию к работе.

Иван Вячеславович, пожалуйста.

– Происходит процедура тайного голосования –

Председатель:

- Прошу председателя счетной комиссии огласить результаты тайного голосования.

Председатель счетной комиссии, доктор медицинских наук, профессор Ключников Иван Вячеславович – оглашает:

· ПРОТОКОЛ №24 заседания счетной комиссии, избранной Диссертационным Советом Д 001.015.01 от 29 мая 2015 года.

Состав счетной комиссии:

Председатель: доктор медицинских наук, профессор Ключников Иван Вячеславович.

Члены комиссии: доктор медицинских наук, профессор Лобачева Г.В., доктор медицинских наук, профессор Ярустовский М.Б.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по диссертации Попова Алексея Евгеньевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26. и «анестезиология и реаниматология» - 14.01.20

Состав Диссертационного Совета утвержден постановлением Министерства науки РФ от 02.11.2012 г. № 714/нк в количестве 23 человек.

Присутствовали на заседании **16** членов Совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации «сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26 – **6**, «анестезиология и реаниматология» - 14.01.20 - **3**. **7** членов Диссертационного Совета отсутствуют по уважительным причинам.

Роздано бюллетеней - 16

Осталось нерозданных бюллетеней - 7

Оказалось в урне бюллетеней - 16

Результаты голосования по вопросу присуждения ученой степени кандидата медицинских наук **Попову Алексею Евгеньевичу**

ЗА

16

ПРОТИВ

НЕТ

НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫХ БЮЛЛЕТЕНЕЙ

НЕТ

Таким образом, при проведении тайного голосования Диссертационный Совет в количестве 17 человек (из них по специальности рассматриваемой диссертации – 8 докторов медицинских наук по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26), участвовавших в заседании из 23 человек, входящих в состав совета (6 членов Диссертационного Совета отсутствовали по

уважительным причинам), проголосовал: «за» – 17, «против» – нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель:

- Спасибо! Прошу членов Ученого Совета утвердить протокол голосования. Кто «ЗА»? Против? Воздержавшихся нет. Принято единогласно.

Протокол счетной комиссии утверждается единогласно. Таким образом, на основании результатов тайного голосования, Диссертационный Совет считает, что диссертация **Попова Алексея Евгеньевича** на тему: «Результаты использования нового кардиоплегического раствора с высокой буферной емкостью при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» 14.01.26 и «анестезиология и реаниматология» 14.01.20. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и присуждает Попову Алексею Евгеньевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности «сердечно-сосудистая хирургия».

Председатель:

- Спасибо, необходимо также зачитать проект заключения по данной диссертации.

Ученый Секретарь – зачитывает проект заключения Диссертационного Совета

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработан** новый подход к защите миокарда при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни; **предложен** протокол введения нового кардиоплегического раствора у данной категории пациентов; **доказана** эффективность кардиоплегического раствора «Бокерия-Болдырева» для защиты миокарда при операциях на «открытом» сердце у новорожденных и детей первого года жизни.

Теоретическая значимость исследования на основании теоретических расчетов предложена новая концепция оригинального состава кардиоплегического раствора с высокой буферной емкостью. **Применительно к проблематике диссертации результативно использованы** современные методы обследования пациентов и статистического анализа. В работе подробно **изложены** определяющие характеристики сравнительной оценки применяемых

кардиоплегических растворов, на основе которых доказана высокая эффективность предложенного раствора. **раскрыты механизмы действия нового фармакологического состава кардиоплегического раствора. На основе проведенного исследования изучены** механизмы воздействия нового раствора во время кардиоплегической ишемии на «незрелый» миокард детей во время коррекции пороков сердца.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: благодаря проведенному исследованию включающего как теоретическое так и экспериментально-клиническое обоснование, **разработан и внедрен** в практику новый вид кардиоплегической защиты миокарда, а так же оригинальный протокол ее проведения. Получен патент на новый отечественный кардиоплегический раствор и доказана его высокая эффективность при сравнительном клиническом анализе. Все исследования проведены на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России) и МГУ им. М.В. Ломоносова. В работе **определена** целесообразность использования предложенного протокола интраоперационной защиты миокарда у новорожденных и детей первого года жизни при выполнении хирургической коррекции сложных врожденных пороков сердца. **Созданы и обоснованы принципы анализа эффективности проведенной интраоперационной защиты миокарда у детей.** Предложены обоснованные практические рекомендации, безусловно применимые в практической хирургии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что **идея базируется на** многолетнем опыте Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» Минздрава России по исследованиям в области защиты миокарда, а также разработке собственных методов кардиopleгии. В работе **использованы** современные методы сбора и обработки информации имеющие достаточный объем экспериментального (60 экспериментов) и клинического материала (40 пациентов). Выводы работы подтверждены достоверными результатами на основе глубокого изучения полученного материала с использованием морфологических, гистохимических, биохимических, экспериментальных и клинических исследований. В работе корректно изложен протокол исследования, позволяющий ответить на поставленные в работе задачи.

Личный вклад соискателя состоит в сборе материала для диссертационной работы, в самостоятельном выполнении экспериментальной части работы, в непосредственном участии операционном процессе и статистической обработке материала, написании основных публикаций по выполненной работе.

Таким образом, Диссертационный Совет на заседании 30 октября 2015 года решил присудить степень кандидата медицинских наук по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия» - 14.01.26, «Анестезиология и реаниматология» - 14.01.20 Попову Алексею Евгеньевичу.

Председатель:

- Спасибо, Динара Шавкатовна. Кто «ЗА»? Против? Воздержавшихся нет. Принято единогласно.

Заключение Диссертационного Совета Д 001.015.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России по диссертации Попова Алексея Евгеньевича на тему: «Результаты использования нового кардиоплегического раствора с высокой буферной емкостью при операциях на открытом сердце у детей первого года жизни», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия» и 14.01.20 - «Анестезиология и реаниматология», утверждается единогласно.

Алексей Евгеньевич я поздравляю Вас с успешной защитой кандидатской диссертации. Желаю дальнейших творческих и научных успехов.

Председатель заседания,

заместитель председателя

Диссертационного Совета Д 001.015.01

доктор медицинских наук, академик РАН

В.П. Подзолков

Ученый секретарь

Диссертационного Совета Д 001.015.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова



30.10.2015 г.

**«Результаты использования нового кардиоплегического раствора с
высокой буферной емкостью при операциях на открытом сердце
у детей первого года жизни»**

Попов Алексей Евгеньевич

Доклад на защиту диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук (приложение к стенограмме)

Слайд 1

Глубокоуважаемый Владимир Петрович! Уважаемые члены
диссертационного совета и коллеги!

Позвольте представить Вашему вниманию работу, посвященную
«Результатам использования нового, разработанного в нашем институте,
кардиоплегического раствора с высокой буферной емкостью при операциях
на открытом сердце у детей первого года жизни»

Слайд 2

1. Защита миокарда при операции на «открытом» сердце по сей день
остается одной из самых актуальных и обсуждаемых проблем
кардиохирургии.
2. С тех пор как Мерлоуз впервые ввел понятие «кардиоплегия» прошло
более 60-ти лет. Но до сих пор нет единого мнения, какой метод
защиты миокарда считать оптимальным. Общеизвестно, что в разных
клиниках нашли применение многочисленные способы проведения
кардиоплегии, с использованием различных растворов.
3. Каждый из этих методов, обладая рядом преимуществ, имеет свои
недостатки.

4. Идеальным можно назвать метод, который обеспечил бы при однократном исполнении «сухое» операционное поле, не ограничивая хирурга по времени, и позволил бы избежать каких-либо последствий перенесенной сердцем аноксии.

Слайд 3

Среди известных методов кардиopleгии принципиально можно выделить кристаллоидную, кровяную и белковую.

Из ранее предложенных, растворами, в наибольшей степени соответствующими вышеперечисленным критериям, оптимального, являются, так называемые, внутриклеточные. К таковым относятся прописи Бретшнайдера и весьма популярный в настоящее время коммерческий препарат Кустодиол, он же раствор НТК. Последний отличают высокая буферная емкость и доказано высокая продолжительность кардиопротективного действия. Буферные свойства раствора Кустодиол определяет сочетание аминокислот гистидина и триптофана, а также естественного клеточного метаболита кетоглутаровой кислоты.

Слайд 4

5. Предметом данного исследования является разработанный в нашем центре совместно с кафедрой биохимии МГУ новый кардиopleгический раствор, который по своей буферной емкости и кардиопротективному действию не уступает Кустодиолу.
6. История создания этого раствора связана с исследованиями буферных свойств природного пептида – производного L-гистидина, являющего собой естественный компонент цитоплазмы нервных и мышечных клеток. Впервые его способность защищать клеточные мембраны от гипоксического повреждения и регулировать внутриклеточный обмен кальция выявил завкафедрой биохимии МГУ С.Е. Северин. А позже эти исследования продолжил выпускник и профессор кафедры А.А. Болдырев. С его именем связано начало совместной научной работы

нашей клиники и кафедры биохимии МГУ по созданию нового кардиоплегического раствора.

В результате 10ти лет совместных научных исследований на основе карнозина, его ацетилированного производного и L-гистидина был разработан, испытан экспериментально и успешно апробирован на практике кардиоплегический раствор, получивший предварительное обозначение АСН (абр. основных хим.комп. буфера).

С 2012 года раствор стал широко использоваться на практике при операциях на сердце у различных возрастных групп.

В 2015 году был получен патент на новую пропись раствора, получившего окончательное обозначение как раствор «Бокерия-Болдырева».

Слайд 5

Данное исследование было выполнено с целью оценки эффективности раствора на основе гистидинсодержащих пептидов в качестве буферной среды при операциях у новорожденных и детей первого года жизни с врожденными пороками сердца.

Слайд 6

Задачи исследования

Для оценки эффективности раствора были поставлены следующие задачи:

1. Экспериментально обосновать использование нового кардиоплегического раствора (АСН) со сниженной концентрацией ионов натрия;
2. Разработать методику интраоперационной защиты миокарда от ишемии у данной категории пациентов с использованием кардиоплегического раствора, в состав которого входят естественные дипептиды;
3. Провести сравнительное исследование кардиопротекторных свойств кристаллоидных кардиоплегических растворов при хирургическом лечении новорожденных и детей первого года жизни с ВПС;

4. Выполнить морфологический анализ эффективности применения внутриклеточных кардиоплегических растворов с природными дипептидами у детей первого года жизни с ВПС.

Слайд 7

Исследование включало лабораторную и клиническую части.

(Лабораторная часть на слайде) В основу лабораторной части исследования был положен опыт 60 острых экспериментов на крысах Wistar, выполненных с использованием установки для перфузии препарата изолированного сердца по Ландендорфу (O. Langendorff, 1895). Использовались изолированные сердца 5-6 месячных белых крыс-самцов массой 300-350 г. Лабораторный биологический материал была распределен на три группы (по 20 крыс в каждой группе) в зависимости от используемого кардиоплегического раствора. В 1й группе кардиopleгию проводили раствором с концентрацией ионов натрия 35 ммоль/л (раствор № 1), во 2й группе — раствором с концентрацией натрия 60 ммоль/л (раствор № 2); в 3й группе — раствором с концентрацией натрия 80 ммоль/л (раствор № 3). Составы кардиоплегических растворов представлен на слайде.

Слайд 8 Технические аспекты эксперимента

Регистрацию давления в ЛЖ выполняли канюлей-катетером, установленной через аорту и соединенной с датчиком. Компьютерная обработка информации с датчика осуществлялась программным обеспечением Pulsar разработки биологического факультета МГУ. Программное обеспечение позволяло рассчитать систолическое и конечное диастолическое давление в желудочке (СД и КДД), разницу между этими показателями и частоту сокращений сердца (ЧСС).

Все показатели гемодинамики оценивались в сопоставлении с их исходными значениями, зафиксированными в условиях нормотермии, которые в трех группах не имели достоверных различий.

Слайд 9

При реперфузии миокарда в 1-й группе самопроизвольное восстановление сердечной деятельности произошло в 16 случаях (80%) спустя 4-5 минуты. В остальных случаях восстановление деятельности сердца происходило после электродефибрилляции (ЭДФ). Впоследствии ни в одном препарате каких-либо нарушений ритма отмечено не было.

Во 2й группе самостоятельное восстановление сердечной деятельности произошло в 19 (95%) случаях на 3-4-й минуте реперфузии, а необходимость ЭДФ возникла лишь в одном.

В 3й группе сердечная деятельность восстановилась самостоятельно в 12 (60%) экспериментах.

Во всех группах в течение эксперимента было отмечено прогрессивное уменьшение амплитуды и скорости фронта пульсовой волны. Тем не менее, во 2-й группе снижение вышеперечисленных показателей было наименьшим.

Точно также, во всех группах отмечалось снижение скорости спада пульсовой волны и рост диастолического давления в левом желудочке, что объясняется нарушением диастолического расслабления миокарда после перенесенной ишемии. Во 2-й группе гистохимические нарушения, связанные с перенесенной аноксией, были минимальны.

Лабораторные эксперименты показали, что оптимальные результаты при использовании разработанного в НЦССХ им. А.Н. Бакулева внутриклеточного кардиоплегического раствора были достигнуты при содержании в нем ионов натрия, равном 60 ммоль/л.

Слайд 10

Клинический материал исследования составили 40 пациентов в возрасте до 1 года, которым была выполнена радикальная коррекция ВПС. Средний возраст пациентов составил 146 дней, средний вес – 5,8 кг. Все младенцы были оперированы в условиях ИК, гипотермии и кристаллоидной фармако-холодовой кардиopleгии с использованием двух растворов. Помимо раствора Бокерия-Болдырева в исследовании был использован внутриклеточный раствор Кустодиол (производства Кёллер-Хеми,

Германия). Выбор данного раствора в качестве контрольного определялся продолжительностью его кардиопротективного действия (около 120 минут безопасного пережатия аорты). В зависимости от используемого раствора пациенты были разделены по двум группам.

Антропометрические параметры, исходные показатели сократимости миокарда и уровня маркеров повреждения миокарда между группами не имели достоверных различий.

Слайд 11

Нозологическая структура врожденных пороков сердца в двух группах представлена на диаграммах.

Слайд 12

ИК подключалось по схеме «полые вены – аорта». По достижении умеренной гипотермии выполнялось антеградное капельное введение в течение 6 - 8 минут в корень аорты охлажденного до 4-6°C кардиopleгического раствора. Принцип выполнения кардиopleгии был одинаков для обоих растворов. Отработанный раствор удалялся наружу. Во всех случаях дополнительно охлаждали сердце снаружи.

Средние значения продолжительности перфузии и пережатия аорты в двух группах достоверно не различались.

Слайд 13

Эффективность защиты миокарда оценивали интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде на основании клинических и лабораторных данных, а также путем исследования биопсийного материала.

Восстановление миокарда после перенесенной аноксии отражали следующие критерии:

- показатели гемодинамики;

- катехоламиновый индекс – отражающий общую потребность в адреномиметиках в мкг/кг/мин в пересчете на адреналин;
- Время восстановления регулярной электромеханической деятельности сердца
- характер восстановления сердечной деятельности (самопроизвольно, через фибрилляцию, через АВ-блокаду);
- послеоперационная летальность.

Помимо рутинно определяемых показателей газового состава крови, кислотно-щелочного равновесия и биохимического состава плазмы всем пациентам выполняли исследование крови на маркеры некроза миокарда. Уровень КФК-МВ, тропонина-Т в венозной крови определяли перед началом операции и каждые 4-24 часа после ее завершения на протяжении 5 дней.

Гистологическое исследование сводилось к изучению игольчатых биоптатов миокарда выводного отдела правого желудочка с помощью электронной микроскопии. Для выявления ишемического повреждения кардиомиоцитов оценивали интраоперационное изменение уровня гликогена и состояние митохондрий. Методом гистохимии на светооптическом уровне исследовали инцизионные биоптаты миокарда правого предсердия.

Слайд 14 (Результаты)

Ранняя послеоперационная летальность в обеих группах пациентов была нулевой.

Во всех случаях с началом кардиopleгии остановка сердца наступала через АВ-блокаду в диастолу. При использовании раствора Бокерия-Болдырева прекращение электромеханической деятельности сердца достоверно происходило раньше, в среднем на 15-й секунде.

Во всех случаях с началом коронарной реперфузии сердечная деятельность восстанавливалась самостоятельно. В первой группе восстановление происходило в среднем на 3 секунды позже.

Слайд 15

Насосную функцию сердца после операции оценивали по ряду показателей гемодинамики и значениям ФВ желудочков, определяемым путем эхокардиографии. В 1-е сутки после вмешательства средние значения ФВ ЛЖ среди больных первой и второй групп достоверно не различались. На 2-е сутки отмечался прирост ФВ без достоверных различий между группами.

Средняя продолжительность искусственной вентиляции легких и пребывания в отделении интенсивной терапии среди пациентов двух групп, также, достоверно не различались.

Слайд 16

Как и ФВ, значения системного АД в динамике среди пациентов двух групп оказались сопоставимы ($p > 0,05$).

Слайд 17

Катехоламиновый индекс, отражающий потребность в инотропной поддержке после операции, по завершении ИК в среднем составил 13,5 и 11 мкг/кг/мин, для 1-й и 2-й групп, соответственно.

Слайд 18

Динамика содержания в крови КФК-МВ и TN-T при использовании разных растворов носила сходный характер ($p > 0,05$), т.е. различий между группами выявлено не было.

Слайд 19

Изучение биопсийного материала также не обнаружило достоверных различий состояния миокарда после перенесенной ишемии у пациентов 1 и 2 групп.

На представленных микрофотографиях видно, что содержание гликогена и конденсированное состояние митохондрий в кардиомиоцитах в

ходе операции с использованием кардиоплегического раствора БОБО существенно не меняется.

На верхнем изображении – биоптат, полученный до пережатия аорты, на нижнем – полученный спустя 59 минут кардиopleгии и 30 минут реперфузии. Видны ядро с относительно ровной нуклеолеммой, продольно лежащие миофибриллы, каналы Т-системы, митохондрии, вакуоли, гранулы гликогена.

Слайд 20

На фотографиях, полученных при световой микроскопии, заметно высокое содержание гликогена в 1-ом биоптате и незначительное локальное снижение его содержания во 2-ом.

Выводы и практические рекомендации прошу разрешения не зачитывать, они представлены в автореферате.

Слайд 21

Выводы

1. На основании результатов экспериментальной части работы было определено оптимальное соотношение концентрации ионов натрия в кардиоплегическом растворе с содержанием естественных дипептидов, что позволило при однократном его использовании проводить безопасную остановку сердечной деятельности в течение 360 минут.
2. Внедренный новый кардиоплегический раствор имеет все признаки раствора с высокой буферной емкостью. На основе большого числа экспериментов на изолированном сердце крыс подтверждено совпадение основного принципа его использования с другими подобными растворами и разработан алгоритм протокола его использования.
3. Внутриклеточный кардиоплегический раствор АСН эффективно обеспечивает защиту миокарда при операциях на сердце у

новорожденных и детей первого года жизни при кардиоплегической ишемии до 60 минут, и по своим кардиопротективным свойствам сопоставим с НТК раствором (Кустодиол).

Слайд 22

4. Остановка сердечной деятельности в среднем в первой группе произошла на $15,3 \pm 2,7$ секунде, во второй на $27,4 \pm 4,0$ ($p < 0,0001$). Самостоятельное восстановление сердечной деятельности у больных первой группы произошло спонтанно спустя $57 \pm 22,0$ секунд, во второй группе - $54,1 \pm 11,7$ ($p > 0,8$). Инотропный индекс в первой группе составил $13,5 \pm 7,2$, во второй $11,0 \pm 4,6$ мкг/кг/мин ($p > 0,654$). Это является свидетельством сопоставимости полученных результатов.
5. Исследования биоптатов путем световой и электронной микроскопии доказали отсутствие признаков ишемического повреждения миокарда после перенесенной коронарной ишемии в условиях защиты кардиоплегическим раствором АСН.

Слайд 23

1. При операциях на открытом сердце у младенцев с ВПС кардиоплегию раствором АСН следует выполнять в условиях гипотермической перфузии. При непродолжительных вмешательствах менее 40 минут кардиоплегической ишемии, допустима нормотермическая или умеренно гипотермическая перфузия.
2. Раствор следует вводить охлажденным до 4-10 С и, таким образом, чтобы температура миокарда в период аноксии не превышала 20 - 28 С
3. При антеградном способе введения раствор подается в корень аорты или непосредственно в коронарные артерии. При

необходимости допускается сочетание антеградного и ретроградного способов введения. В таком случае раствор вводится антеградно – до достижения асистолии (но не менее 1 минуты), а затем – ретроградно (через коронарный синус).

Слайд 24

4. При антеградном введении давление в системе подачи раствора не должно превышать 100 мм рт. ст. По достижении асистолии давление не должно превышать 40 мм рт.ст. При ретроградном введении давление подачи раствора через коронарный синус не должно превышать 30-40 мм рт.ст.
5. Следует избегать поступления раствора в контур АИК. В случаях, когда поступление раствора в контур АИК неизбежно, следует ожидать возможного изменения состава перфузата и принимать меры для поддержания водно-электролитного баланса в организме пациента как во время, так и по окончании ИК. Допускается поступление препарата в малых количествах в контур АИК.
6. Объем введенного раствора АСН определяется временем введения 5-7 минут при давлении в магистрали не выше 40 мм рт.ст..

Спасибо за внимание!

Соискатель



Попов А.Е.