ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.023.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.09.2021 г № 33

О присуждении Ластовке Василию Анатольевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Предикторы тромботических осложнений у детей после искусственного кровообращения» по специальности 14.01.08 – «Педиатрия» принята к защите 29 июня 2021 года, протокол № 24 диссертационным советом Д 001.023.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ № 714 НК от 02.11.2012, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования РФ № 666 НК от 07.07.2021).

Соискатель Ластовка Василий Анатольевич, 1992 года рождения, в 2015 г. окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия». В 2020 г. окончил обучение в аспирантуре по специальности «Педиатрия» на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Работает врачом анестезиологом-

реаниматологом отделения реанимации и интенсивной терапии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в отделении реанимации и интенсивной терапии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Тепаев Рустэм Фаридович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение реанимации и интенсивной терапии, заведующий.

Научный консультант – кандидат медицинских наук Гордеева Ольга Борисовна, научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей центральной клинической больницы Российской академии наук, отдел научных основ гемостаза, заведующая.

Официальные оппоненты:

1. Буланов Андрей Юльевич – доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», отдел биотехнологий и трансфузиологии, ведущий научный сотрудник;
2. Морозова Наталья Яковлевна - кандидат медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение хирургии новорожденных, врач анестезиолог-реаниматолог

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы содержат вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации., г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Галстяном Геннадием Мартиновичем, доктором медицинских наук, заведующим отделением реанимации и интенсивной терапии, указала, что по структуре, актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне и полноте изложенных материалов, а также по достоверности полученных результатов, диссертационное исследование Ластовки Василия Анатольевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для педиатрии научной задачи – создание модели прогнозирования риска тромботических осложнений у детей с врожденными пороками сердца.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 20 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Клинические факторы риска тромбообразования у детей после коррекции врожденных пороков сердца» (Ластовка В.А., Тепаев Р.Ф., Гордеева О.Б., и др. Педиатрическая фармакология. 2020; 17(5). С. 424-428) описаны клинические предикторы тромботических осложнений у детей с врожденными пороками сердца, к которым относятся категория по RACHS-1, масса тела на момент операции, длительность искусственного кровообращения, операции и общей анестезии. Авторский вклад – 80%.

В статье «Модель прогнозирования тромботических осложнений после операций на сердце у детей» (Ластовка В.А., Тепаев Р.Ф., Гордеева О.Б., Биджиев А.Р., Российский педиатрический журнал. 2020;1(4):11-17) описана математическая модель прогнозирования тромботических осложнений, в которую вошли 4 предоперационных показателя: активность лактатдегидрогеназы,

протеина С, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза и уровень фактора фон Виллебранда. Авторский вклад – 90%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- д.м.н., эксперта-аналитика управления по реализации функций НМИЦ по педиатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России А.В. Харькина. Отзыв положительный, замечаний не содержит;

- д.м.н., главного научного сотрудника отдела сочетанной травы, анестезиологии-реанимации, ГБУЗ г. Москвы «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы» Багаева В. Г. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их практической деятельностью и научными интересами в области педиатрии и проблем гемостаза и, в частности, тромботических осложнений в периоперационном периоде у детей. Выбор ведущей организации обосновывается наличием профильных специалистов, педиатров и гематологов, способных оценить уровень представленной диссертационной работы и имеющих соответствующие публикации. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана модель прогнозирования тромботических осложнений у детей с врожденными пороками сердца;

предложены новые подходы к оценке риска развития тромбооразования после операций на сердце, проводимых в условиях искусственного кровообращения;

доказана перспективность применения выявленных предикторов и модели прогнозирования тромботических осложнений для стратификации риска развития данных осложнений;

введены новые понятия о структуре послеоперационных тромбозов у детей с ВПС, и клинических и лабораторных предикторах данных осложнений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны надежность, чувствительность и специфичность модели прогнозирования тромботических осложнений (основанной на 4 параметрах: активности лактатдегидрогеназы, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза, фактора фон Виллебранда и протеина С), что делает ее возможной для дальнейшего применение в клинической практике;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, аналитических, лабораторных, инструментальных и математико-статистических методов;

изложены доказательства влияния искусственного кровообращения на систему гемостаза у детей с ВПС, частота и структура тромботических осложнений, выявлены предикторы развития послеоперационных тромбозов;

раскрыта проблема недостаточной изученности мер профилактики развития тромботических осложнений у детей после хирургической коррекции ВПС;

изучены клинические и лабораторные особенности у детей с ВПС, наличие которых может приводить к развитию послеоперационных тромботических осложнений;

проведена модернизация существующих подходов к прогнозированию послеоперационных тромбозов, на основе которых создана математическая модель прогнозирования данных осложнений, обладающая высокой чувствительностью и специфичностью.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в повседневную практику отделения реанимации и интенсивной терапии, отделения кардиохирургии и отделения кардиологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России модель прогнозирования тромботических осложнений у детей с ВПС, включающая 4 параметра: активность лактатдегидрогеназы, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза, фактора фон Виллебранда и протеина С. Теоретические и практические

положения, изложенные в диссертации, используются в лечебном процессе кардиохирургического отделения №2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

определены перспективы практического применения разработанной модели прогнозирования тромботических осложнений для дальнейших научных исследований и клинической практики;

создана система практических рекомендаций для оценки риска тромботических осложнений у детей с ВПС, проведения профилактических мероприятий, диагностики и лечения данных осложнений;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию профилактики тромботических осложнений у детей с ВПС.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы использован достаточный объем наблюдений, лабораторные и инструментальные методики оценки системы гемостаза и органных дисфункций, соответствующие международным стандартам;

теория проведенного исследования построена на известных, опубликованных в международной литературе, проверяемых данных о возможности прогнозирования тромботических осложнений у детей с ВПС и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея разработки и создания модели прогнозирования послеоперационных тромботических осложнений у детей с ВПС базируется на мировом опыте создания прогностических моделей;

использованы ранее полученные данные ведущих мировых институтов, изучающих проблемы нарушения свертываемости у детей с ВПС.

установлено качественное совпадение авторских результатов о частоте и структуре тромботических осложнений, нарушениях в системе гемостаза у детей после операций на открытом сердце, а также предикторах послеоперационных

тромбозов с опубликованными в независимых зарубежных источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Статистическая обработка результатов проводилась в пакете программ IBM SPSS Statistics 26. Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (Me) и квартилей. Первая, или нижняя, квартиль (Q1) характеризует значение признака, меньше которого расположено 25% единиц совокупности, а больше — 75%. Третья, или верхняя, квартиль (Q3) характеризует значение признака, меньше которого расположено 75% единиц совокупности, а больше — 25%. Сравнение количественных показателей в группах проводили с использованием критерия Манна–Уитни. Для сравнения номинальных показателей использовали хи-квадрат Пирсона ($\chi 2$). При проведении статистического анализа выявлены предикторы тромботических осложнений. Методом бинарной логистической регрессии построена модель прогнозирования тромботических осложнений у детей с ВПС после проведения ИК.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии диссертанта в формировании цели и задач исследования, выборе адекватных методов его выполнения, организации и проведении комплекса лабораторных и аналитических исследований, динамического наблюдения, статистической обработке, научном анализе полученных данных, разработке математической модели прогнозирования тромботических осложнений, подготовке публикаций.

В ходе диссертации были высказаны следующие критические замечания: не учтены различия в методиках проведения искусственного кровообращения в разных группах пациентов, а также в работе не учтены маркеры эффективности проведения искусственного кровообращения. Имеются различия по составу врожденных пороков сердца у пациентов в группе с тромбозами и без таковых. Соискатель Ластовка В.А. согласился с замечаниями, ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 14.09.2021 года диссертационный совет принял решение за новое решение актуальной научной задачи по созданию математической модели

прогнозирования послеоперационных тромботических осложнений у детей с ВПС, имеющей важное значение для педиатрии, присудить Ластовке В.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 11 докторов наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия», участвовавших в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 25, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета Фисенко Андрей Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"15" сентября 2021 г.