

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Шраменко Екатерины Константиновны на тему «Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Актуальность темы диссертации

В современной клинической медицине проблема острого повреждения почек (ОПП) остается одной из наиболее актуальных. Это обусловлено тем, что ОПП осложняет течение многих заболеваний. Частота ОПП ежегодно возрастает, а в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) пациенты с ОПП составляют более 30% всех больных. Даже небольшое повышение креатинина является прогностически неблагоприятным и оценивается как независимый фактор летальности.

Несмотря на то, что этой проблеме уделяется значительное внимание, широко внедряются самые современные диализные технологии, результаты лечения не всегда утешительны. Своевременная диагностика ОПП играет существенное значение в исходе заболевания. Нередко, при позднем установлении диагноза развиваются жизнеопасные нарушения: тяжелая гипергидратация, отек легких, гиперкалиемия с выраженными изменениями на ЭКГ, опасностью остановки сердца. Летальность при тяжелых формах ОПП во всем мире остается высокой, составляя более 50 %. В случае присоединения ПОН летальность превышает 70 %. Интенсивная терапия ОПП представляет собой комплекс мероприятий, включающий как консервативное лечение, так и диализные методы. Сложность состоит в том, что ОПП развивается в результате разнообразных причин и стандартизировать оказание помощи в полной мере невозможно. Нередко развитие диализозависимого ОПП можно предотвратить. В практике врача нередко встречаются случаи ОПП, при которых невозможно диагностировать причину без использования специальных исследований, позволяющих оценить почечный кровоток, проходимость сосудов, наличие деформаций и повреждений брюшного отдела аорты и сосудов почки. Также не представляется возможным достоверно определить глубину и обратимость повреждения нефрона у больного с ОПП прижизненно, что требует проведения на всех стадиях ОПП интенсивной терапии с целью профилактики прогрессирования ОПП.

Поэтому, в связи с тяжестью заболевания, сложностями диагностики и лечения тему диссертационного исследования, выбранную автором, следует признать актуальной и имеющей научно-практическое значение.

Идеология работы основана на объективном представлении об ОПП как обратимом состоянии при условии ранней диагностики варианта и непосредственной причины ОПП, что обеспечивает индивидуальную тактику

додиализной, диализной и перидиализной интенсивной терапии и определяет новое направление в проблеме.

Предлагаемая к защите работа является фрагментом двух комплексных НИР: «Принципы стресс-лимитирующей анестезии и интенсивной терапии у детей и взрослых с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы», 2006-2009 гг. (№ госрегистрации 0105 U 008732) и «Диагностика патологии стрессового ответа и разработка методов нейро- и стресс-протекции у пациентов с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы», 2009-2012 гг. (№ госрегистрации 0108 U 009886), что также подтверждает актуальность темы исследования.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Работа, безусловно, обладает научной новизной.

Предлагается новое решение проблемы на основании определения нарушений почечного кровотока неинвазивным методом доплерографии и оценки повреждения почек по показателям s-NGAL, что повышает точность диагностики ОПП и позволяет назначить индивидуальный комплекс интенсивной терапии и улучшить результаты лечения.

Впервые установлена неоднородность преренального модуля (варианта) ОПП по данным почечного кровотока и скорости восстановления диуреза. Выделены истинно преренальное ОПП и ОПП преренальное по причинному фактору. Обоснована целесообразность такого выделения. Это позволило внести ясность в классификацию и определиться с комплексом интенсивной терапии.

Подтверждена гипотеза о необходимости проведения нефропротективных мероприятий, предотвращающих прогрессирование острого повреждения почек на всех стадиях его развития, независимо от длительности олигоанурии.

Получены данные, что особенности нарушения почечной гемодинамики являются важным критерием для дифференциальной диагностики модуля ОПП: показатели доплерометрии почек статистически значимо отличаются при преренальном, ренальном и субренальном ОПП.

Установлено, что индекс резистентности (RI) в основном стволе почечной артерии является ранним критерием тяжести ОПП (F), а его динамика в процессе лечения позволяет диагностировать трансформацию ОПП в ХПН. Выявлена сильная прямая корреляционная связь RI при поступлении в ОИТ с длительностью олигоанурии.

Впервые выявлена роль нейтрофил-желатиназа ассоциированного липокалина в сыворотке крови (s-NGAL) как показателя для дифференциальной диагностики преренального, ренального и субренального варианта ОПП. Выявлена высокая степень корреляционной связи s-NGAL и RI в стадии олигоанурии $r=0,9$. Установлено, что изменение показателей почечной гемодинамики, уровня s-NGAL при поступлении и в динамике

позволяет определить показания к началу заместительной почечной терапии, оценить эффективность проводимой терапии.

Доказано, что проведение комплексной интенсивной терапии, направленной на улучшение функции почек при критическом состоянии, даже при стойкой олигурии (более 3-х суток) является целесообразным, так как улучшает результаты лечения. Установлено, что риск летального исхода статистически значимо снижается при проведении нефропротекции на всем протяжении нахождения пациента в ОИТ. Доказано, что достоверно снижается также риск развития длительной олигоанурии при проведении интенсивной терапии с нефропротекцией в ОИТ.

На основании усовершенствованной диагностики модуля ОПП разработана индивидуальная медицинская технология интенсивной терапии с заместительной почечной терапией и перидиализным сопровождением.

Практическая значимость работы заключается в том, что по результатам комплексного обследования пациентов разработаны и внедрены новые методы диагностики варианта ОПП, оценки тяжести течения и исхода острого повреждения почек. Усовершенствован, обоснован и внедрен в практику комплекс интенсивной терапии с индивидуальной заместительной почечной терапией и перидиализным сопровождением при преренальном, ренальном и субренальном варианте ОПП.

Разработан и внедрен в практику способ оценки тяжести ОПП на раннем этапе по данным доплерографии почек (Способ ранней диагностики степени тяжести острой почечной недостаточности различного генеза. Патент Украины на изобретение № 62777 от 12.09.2011)

Установлены дополнительные критерии, свидетельствующие о трансформации ОПП в ХПН (Способ ранней дифференциальной диагностики острой почечной недостаточности и терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Патент Украины № 65501 от 12.12.2011)

Разработан способ ранней диагностики тромбоза почечной артерии единственно функционирующей почки на основании жалоб, анамнеза и доплерографического исследования почек (Способ диагностики тромбоза почечной артерии единственно функционирующей почки. Патент Украины № 90965 от 10.06.2014)

Внедрен в клиническую практику «Способ диагностики восстановления функции почек у больных, которые перенесли острую почечную недостаточность» / Декларационный патент Украины на изобретение № 14616 от 15.05.2006.

Установлена роль НГАЛ не только как раннего маркера ОПП, но и как показателя для дифференциальной диагностики преренального, ренального и постренального ОПП.

Разработана методика оценки эффективности проводимой интенсивной терапии ОПП на основании комплексной оценки в динамике показателей почечной гемодинамики (скорости кровотока и индексы резистентности) по данным доплерографии почек, а также данных НГАЛ сыворотки крови наряду с традиционными биохимическими исследованиями.

Обращает на себя внимание большой *личный вклад автора*. Соискателем была сформулирована идеология исследования, самостоятельно проводилась обработка данных, обобщение и анализ материала. Все клинические этапы, начиная от формирования сосудистого доступа у пациентов для обеспечения гемодиализа и других эфферентных методов, заканчивая проведением заместительной почечной терапии и перидиализной интенсивной терапией, проводились диссертантом лично. Автор принимала непосредственное участие в подготовке пациентов к обследованию и обеспечении его безопасности и своевременности. Выбор групп исследования, методы обследования, методы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, литературный обзор, анализ материала, формулировка выводов и практических рекомендаций проводились лично автором.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных клинических и лабораторных методов исследования, применением современных методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам. Достоверность полученных данных подтверждается их широким представлением на конференциях и конгрессах, в опубликованных работах, авторских свидетельствах и патентах на изобретение.

Результаты работы представлены в материалах 19 научно-практических конференций и конгрессов (в т.ч. Украины, России и международных) в 30 печатных научных работах, 4 патентах на изобретение.

Работа изложена на 287 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану (введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации), иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы содержит 279 источников, большинство из которых – за последние 10 лет. Автореферат в достаточной мере отражает содержание диссертации.

Замечания.

1. Автор разделяет периоды терапии на додиализный, диализный и перидиализный. Считаю, что период, начинающийся после окончания процедуры гемодиализа, правильнее именовать «постдиализный».
2. В настоящее время целесообразность применения дофамина при остром повреждении почек подвергается сомнению, и в ряде клинических руководств использование данного препарата не рекомендуется.

В качестве вопроса для научной дискуссии хотелось бы узнать мнение автора о преимуществах НГАЛ перед другими маркерами повреждения почек (например, цистатином С) и возможности его определения не только в крови, но и в моче.

Перечисленные замечания никак не влияют на научно-практическую значимость работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней.

Диссертационная работа Шраменко Екатерины Константиновны на тему: «Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – «анестезиология и реаниматология», является завершенной научно-исследовательской работой, в которой решена проблема совершенствования диагностики и интенсивной терапии острого повреждения почек, что позволило уменьшить риск летального исхода и повысить шанс выживаемости этих пациентов. По актуальности темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа соответствует критериям и требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Шраменко Екатерина Константиновна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Заведующий отделом
анестезиологии и реанимации
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
(294036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева 4, +7 48439 93205,
mrrc@mrrc.obninsk.ru)

доктор медицинских наук, профессор
Потапов Александр Леонидович

Я, Потапов Александр Леонидович, даю согласие на обработку персональных данных.

Подпись *А.А. Третьякова*

ЗАВЕРЯЮ.
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Третьяков Н.А. Починков

5 04 2017