

**Заключение диссертационного совета Д 01.012.04 на базе ГОО ВПО
«Донецкий национальный медицинский университет имени
М. Горького» МЗ ДНР по диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета Д 01.012.04 от 21.05.2021 года № 12

О ПРИСУЖДЕНИИ

**Демчуку Олегу Владимировичу
ученой степени доктора медицинских наук**

Диссертация на тему: «Профилактика острого послеоперационного повреждения почек» по специальности 14.01.20- анестезиология и реаниматология, принята к защите «29 » января 2021 г., протокол № 2 диссертационным советом Д 01.012.04 на базе ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» МЗ ДНР 283016, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (приказ о создании диссертационного совета №776 от 10.11.2016 г., приказ о внесении изменений в состав совета №1146 от 07.11.2017 г.)

Соискатель Демчук Олег Владимирович 1971 года рождения, в 1994 г окончил Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького, 1-й лечебный факультет, по специальности «лечебное дело». С 1994г по 1997г проходил интернатуру по специальности «анестезиология» в отделении анестезиологии и интенсивной терапии на базе ДОЛКО. Далее, с

1994 по 2007 г работал врачом-анестезиологом отделения анестезиологии и интенсивной терапии, с 2007 г по 2012 год работал врачом анестезиологом-реаниматологом отделения анестезиологии, в том числе палат реанимации и интенсивной терапии кардиохирургического профиля ИНВХ им. В.К. Гусака МЗ ДНР по совместительству. В мае 2009г защитил диссертацию «Выбор метода восполнения кровопотери при операциях на аорте и магистральных сосудах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «анестезиология». С сентября 2010 года по настоящее время научный сотрудник отдела анестезиологии и интенсивной терапии ИНВХ им. В.К. Гусака МЗ ДНР. С октября 2012 года работал ассистентом, а с 2014 года в должности доцента кафедры общей практики, семейной медицины ФИПО. Диссертационная работа запланирована по теме «Профилактика острого послеоперационного повреждения почек » на заседании координационного совета Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака (протокол №3 от 14.12.2017 года).

Работа выполнена в ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака» МЗ РФ.

Научный консультант – д.мед.наук, профессор **Шано Валентина Петровна**, профессор кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний факультета интернатуры и последипломного образования.

Официальные оппоненты:

Лубнин Андрей Юрьевич, д.мед.н. профессор, руководитель отдела анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Федерального государственного бюджетного учреждения «НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»;

Слепушкин Виталий Дмитриевич, д.мед.н. профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
МЗ РФ;

Потапов Александр Леонидович, д.мед.н. профессор, заведующий отделом анестезиологии и реанимации Медицинского радиологического научного центра им.А.Ф.Цыба - филиал Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» в своем положительном заключении, подписанном и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии, доктором медицинских наук, доцентом Лебедевой Еленой Александровной указала, что представленная диссертация на тему: «Профилактика острого послеоперационного повреждения почек» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны важные положения, касающиеся практического здравоохранения, широкому внедрению положений по преимуществу профилактики интенсивной терапии острого послеоперационного почечного повреждения, включающей ранее проведение плазмафереза перед общепринятой интенсивной терапией по устранению «критической» концентрации нефротоксинов. Актуальность темы, объём клинического материала, научная новизна полученных результатов, а также практическая значимость, соответствуют требованиям, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 14.01.20-анестезиология и реаниматология. Работа отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20-анестезиология и

реаниматология. Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии 26 февраля 2021 года, протокол №9.

По теме диссертационного исследования опубликовано 26 работ, в том числе: 12 статей в изданиях, утвержденных ВАК ДНР, получено 4 патента.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

Профилактика абдоминального компартмент-синдрома в неотложной хирургии [Текст] / В. П. Шано, С. В. Гладкая, И. В. Струкова, И. В. Гуменюк, **О. В. Демчук** // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 146–149.

2. Роль различных видов реинфузии при восполнении кровопотери в абдоминальной хирургии [Текст] / В. П. Шано, И. В. Гуменюк, **О. В. Демчук**, С. В. Гладкая, И. В. Струкова // Український журнал хірургії. – 2009. – № 3. – С. 140–143.

3. Шано, В. П. Новое в устранении кровопотери при атеросклерозе аорты и магистральных сосудов [Текст] / В. П. Шано, **О. В. Демчук**, И. В. Гуменюк // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 134–136.

4. Актуальность профилактики внутрибрюшной гипертензии у больных острым деструктивным панкреатитом [Текст] / В. П. Шано, С. В. Гладкая, И. В. Гуменюк, **О. В. Демчук**, Е. А. Кучер // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2. – С. 172–173

5. Актуальные вопросы кровозамещения в кардиохирургии: роль аутоотрансфузии [Текст] / В. П. Шано, **О. В. Демчук**, И. В. Гуменюк, С. В. Гладкая, Е. А. Кучер, Е. З. Губиева // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2. – С. 172–173.

6. Актуальность профилактики послеоперационных осложнений у больных атеросклеротическим поражением аорты и магистральных сосудов [Текст] / В. П. Шано, **О. В. Демчук**, И. В. Струкова, И. В. Гуменюк, С. В. Гладкая, Е. З. Губиева // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2. – С. 173–174.

7. Сравнительная оценка различных методов реинфузии при операциях на магистральных сосудах [Текст] / В. П. Шано, И. В. Гуменюк, **О. В. Демчук**, Л. Л. Гайдаш, С. В. Гладкая // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2. – С. 174–175.

8. Факторы риска острого послеоперационного почечного повреждения у больных с внутриоперационной кровопотерей [Текст] / В. П. Шано, И. В. Гуменюк, **О. В. Демчук**, Л. Л. Гайдаш, С. В. Гладкая, С. С. Челюбеев // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1, № 3. – С. 348–354.

9. Гемолиз – маркер острого послеоперационного повреждения почек у хирургических больных [Текст] / В. П. Шано, **О. В. Демчук**, И. В. Гуменюк, Л. Л. Гайдаш // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1, № 3. – С. 348–354.

10. Инновационная технология диагностики острого послеоперационного повреждения почек [Текст] / В. П. Шано, Л. Л. Гайдаш, И. В. Гуменюк, **О. В. Демчук** // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2017. – Т. 2, № 2-3. – С. 326–329.

11. Аутотрансфузия в оперативной гинекологии [Текст] / В.П.Шано, А.В.Чурилов, И.В.Гуменюк, А.Д.Попандопуло, С.В.Гладкая, **О.В.Демчук**, И.Е.Московец, Г.В.Чумак //Таврический медико-биологический вестник.- 2010.-Т.13,№4(52).-С.219-221.

12. К вопросу о трансфузиологических составляющих протоколов выполнения кровопотери [Текст] / В.П.Шано, **О.В.Демчук**, И.В.Гуменюк, С.В.Гладкая, И.В.Струкова //Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.А.Можаева.-2010.-Т.11, №2.-С.47-49.

13. Эндотеальная функция при остром послеоперационном почечном повреждении [Текст] / В. П. Шано, **О. В. Демчук**, И. В. Гуменюк, Л.Л. Гайдаш // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 86-92.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации

обосновывается их компетентностью в области проведенных научно–практических исследований и наличием публикаций научных статей в соответствующей сфере.

На автореферат диссертации поступило 7 отзывов.

Первый отзыв от **Еременко Александра Анатольевича** заведующего отделом реанимации и интенсивной терапии Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени акад.Б.В.Петровского», член.-корр РАН, Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Следующий отзыв, от заведующего кафедрой урологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького», к.мед.н. **Малинина Юрия Юрьевича**. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Третий отзыв от заместителя главного врача по онкологии Частного учреждения здравоохранения центральная клиническая больница «Российские Железные Дороги – Медицина», д.мед.н. **Ищенко Романа Викторовича**. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Четвертый отзыв, от **Китиашвили Иракли Зурабовича** доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анестезиологии и реанимации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Еще один отзыв от руководителя отдела эфферентной терапии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи имени И.И.Джанелидзе», д.мед.н. **Громова Михаила Ивановича** Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Шестов отзыв от заведующего кафедрой трансплантологии и клинической лабораторной диагностики Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького» д.мед.н., профессора **Денисова Виктора Константиновича**. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

И последний отзыв от ведущего научного сотрудника отдела анестезиологии и реанимации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени Академика Н.Н.Бурденко», доктора медицинских наук, **Шмигельского Александра Владимировича**. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

В проблеме острого послеоперационного почечного повреждения разработано новое научное направление - профилактика развития ОППП на всех этапах хирургического лечения. Кардинальные составляющие определены на основании многофакторного анализа патогномичных для этого вида почечного повреждения факторов и условий развития ОППП в соответствии с характером оперативного вмешательства. Тактика профилактики ОППП включает принцип устранения «критической» концентрации нефротоксических веществ путем использования раннего дискретного плазмафереза. Впервые в парадигму ОППП внесены дополнения относительно этиологических и патогномичных механизмов развития ОППП с позиций нейроэндокринного и системно-воспалительного ответа на оперативное вмешательство. Впервые на основании многофакторного анализа определены девять внутриоперационных факторов риска развития ОППП общих для всех больных ангиохирургической, кардиохирургической и абдоминальной групп. Впервые на основании многофакторного анализа определены характерные для каждой группы внутриоперационные

повреждающие почечные факторы в зависимости от характера хирургического лечения. Установлено, что сопутствующие заболевания увеличивают риск развития острого послеоперационного почечного повреждения не менее чем на: при гипертонической болезни - 67,8% (ДИ:26,1 – 89,1)%; при сахарном диабете– 66,4% (ДИ:52,6 – 85,2)%; ССН2Б – 62,5% (ДИ:27,4 – 81,2)%; хронической почечной недостаточности – 25,9% (ДИ:6,0 – 48,3)%. 5. Впервые определена роль внутрисосудистого гемолиза, как фактора формирования ОППП, при сосудистых операциях – на 98,60% (ДИ: 95,9-99,9)%; кардиохирургических вмешательствах – на 91,7% (ДИ: 83,2 – 97,3)%; абдоминальных операциях – на 92,9% (ДИ:85,6 – 97,7)%. Установлена корреляционная зависимость $Ka > 0,5$:

у ангиохирургических больных - между показателями гемолиза > 0.1 г/л и ВЕ, диурезом, креатинином, СКФ, ИЛ-6, 18, NGLA, цистатином-С (1,0); объёмом реинфузии > 300 мл (1,0); числом доноров > 4 (1,0); длительностью пережатия аорты > 1 часа (1,0)

у кардиохирургических больных - между показателем гемолиза > 0.1 г/л и мочевиной, креатинином, СКФ (0,82); диурезом (1,0); ВЕ, длительностью ИК (1,0); NGLA, NO, fW, эндотелином (0,71), K (0,82)

у абдоминальных пациентов - между показателями гемолиза > 0.1 г/л и креатинином, sICAM, vICAM, CD-95, fW (1,0); ИЛ6, 18, NGLA, прокальцитонин (1,0); СКФ, лактатом, эндотелином (0,67); диурезом (0,91), NO (0,71).

Впервые установлена роль эндотелиальной дисфункции в формировании острого послеоперационного повреждения почек, которая определяется превалированием эндотелиоконстрикторов над эндотелиодилататорами: sICAM > 540 пг/мл – на 92,4% (ДИ:87,4 - 96,1)%; sVCAM > 600 пг/мл – на 96,5% (ДИ:92,9 - 98,9)%; CD95 (апоптоз) > 150 нг/мл – на 98,6% (ДИ:96,0 - 99,9)%; NO < 5.6 мкмоль/л – на 91,7% (ДИ:86,6 -

95,6)%; Fw > 11 мкг/мл – на 80,6% ДИ:73,7 - 86,6)%; Эндотелин > 0,5 мкмоль/л –на 88,2% (ДИ:82,4 - 93,0)%.

Дополнены представления об особенностях гистоморфологических изменений в почках при этом виде почечного повреждения, включая характерные изменения: тубулярный некроз проксимальных канальцев, эритроциты в просвете, очаговый гемосидероз.

Впервые показано преимущество профилактической интенсивной терапии острого послеоперационного почечного повреждения, включающей ранний дискретный плазмаферез перед общепринятой интенсивной терапией по устранению «критической» концентрации нефротоксинов, что подтверждается динамикой показателей - без ПФ / с ПФ.

Теоретическая и практическая значимость исследования:

Теоретическая значимость работы заключается в разработке методологии системы профилактики развития ОППП в зависимости от характера оперативного вмешательства при различной хирургической патологии: сосудистые операции, кардиохирургические, абдоминальные.

В процессе выполнения исследования уточнены научные данные относительно роли высокомолекулярных соединений, патогномоничных для этого вида почечного повреждения вследствие активации системного воспаления; свободного гемоглобина вследствие внутрисосудистого гемолиза при аллотрансфузии донорской крови, что способствует повреждению венозного отдела микроциркуляторного русла, в том числе и продуктами консервации крови; развития хирургического эндотоксикоза с резорбтивным и обменным компонентами на фоне формирования эндотелиальной дисфункции и реперфузионного синдрома. Дополнены научные данные о реальных возможностях предупреждения развития тяжелых форм ОППП вследствие оказания соответствующих мероприятий на всех этапах хирургического лечения, включая выбор метода обезболивания с регионарной блокадой и обеспечения кровосбережения путем

аутотрансфузии и рестриктивной инфузионной терапией, включая профилактику реперфузионного синдрома. Дополнены научные данные о возможном устранении критической концентрации «нефротоксинов», используя методы их устранения. Дополнены научные данные о роли эндотелиальной функции в формировании острого послеоперационного почечного повреждения на основании исследования молекул клеточной и межклеточной адгезии, содержания ангиоконстрикторов и ангиодилататоров микроциркуляции – оксид азота, эндотелин-1, фактор Виллебранда, а также ИЛ-6, СД-95, ИЛ-18. Дополнено представление об особенностях гистоморфологических изменений в проксимальных канальцах почек при этом виде острого почечного повреждения. Эти данные позволили составить современную парадигму острого почечного повреждения в послеоперационном периоде.

Разработана и внедрена в клиническую практику тактика профилактики ОППП, основанная на современных представлениях об основных патогенетических механизмах ОППП. Это определило особенности диагностики ОПП, учитывающие данные известных шкал RIFLE и AKJN. Подтверждена целесообразность использования так называемых почечных тропонинов NGLA, ИЛ-18, патогномоничных факторов состояния почечной функции. Базисные значения определены для показателей внутрисосудистого гемолиза, BE-плазмы, скорости клубочковой фильтрации.

Внедрена тактика профилактики ОППП, включающая до операции: планирование вида обезболивания в соответствии с характером и длительностью предполагаемой операции, объемом внутриоперационной кровопотери, включающая резервирование аутоплазмы и аутоэритроцитов, а также проведение анестезии с использованием регионарного блока; во время операции – профилактика реперфузионного синдрома, сердечно-сосудистых расстройств; после операции – профилактика развития дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств, устранение последствий реперфузионного

синдрома, эндогенной интоксикации; своевременное определение показаний к проведению раннего дискретного плазмафереза.

Полученные результаты внедрены в работу отделений анестезиологии и реанимации, а также используются в преподавательской деятельности при обучении ординаторов, слушателей, студентов ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО.

На заседании 21 мая 2021года диссертационный совет принял решение присудить **Демчуку Олегу Владимировичу** ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.20 –анестезиология и реаниматология, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 24, против – нет, воздержались – нет.

Председатель диссертационного

совета Д 01.012.04,

д.мед.н., профессор

Э.Я. Фисталь

Ученый секретарь диссертационного

совета Д 01.012.04,

д.мед.н., доцент

О.С.Антонюк