

**Заключение диссертационного совета Д 01.012.04 на базе
Донецкого национального медицинского университета им. М.
Горького МЗ ДНР по диссертации на соискание ученой степени доктора
медицинских наук**

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета Д 01.012.04 от 19.05.2017 г. № 4

**О ПРИСУЖДЕНИИ
Шраменко Екатерине Константиновне
ученой степени доктора медицинских наук**

Диссертация «Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек» по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология принята к защите «18» января 2017 г., протокол № 1 диссертационным советом Д 01.012.04 на базе Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ ДНР 283016, г. Донецк, пр. Ильича, 16, приказ №776 от 10.11.2015 г. Министерства образования и науки ДНР.

Соискатель Шраменко Екатерина Константиновна 1956 года рождения в 1979 году окончила Донецкий государственный медицинский институт им. М. Горького. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Особенности интенсивной терапии и состояние центральной гемодинамики у больных с острой почечной недостаточностью» защитила в 1990 году, в диссертационном совете, созданном на базе Харьковского медицинского института.

Работает доцентом кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ДонНМУ им. М. Горького.

Диссертация выполнена в Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета интернатуры и последипломного обучения ДонНМУ им. М. Горького Городник Георгий Анатольевич.

Официальные оппоненты:

1. Григоренко Александр Петрович, профессор кафедры нервных болезней и восстановительной медицины ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» МЗ Российской Федерации;

2. Слепушкин Виталий Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ Российской Федерации;

3. Потапов Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом анестезиологии и реанимации Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» МЗ России дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» МЗ Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном д. мед. н., заведующим кафедрой внутренней медицины Медицинской академии им. Ф.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» МЗ РФ профессором Крутиковым Евгением Сергеевичем, указала, что представленная диссертация на тему «Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек» является законченной научно - квалификационной работой, выполненной лично автором, результаты которой вносят существенный научно-практический вклад в оказание помощи больным с ОПП. В результате проведенной работы автором усовершенствована диагностика ОПП, внедрен индивидуальный комплекс интенсивной терапии, улучшены результаты лечения больных с ОПП, находящихся в ОИТ.

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.

Соискатель имеет 30 научных работ, 19 – статьи в изданиях, утвержденных ВАК Украины, 3 – в сборниках научных работ, 1 методические рекомендации. Получено 4 патента на изобретение.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Шраменко, Е. К. Возможности доплерографии в выборе тактики нефропротекции при остром повреждении почек различной этиологии / Е. К. Шраменко, Л. И. Шкарбун // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7-8. – С. 144-146 (Соискателем разработан дизайн исследования, сформированы группы пациентов с ОПП)

2. Шраменко, Е. К. Ренопротективные возможности инфузионной терапии и стимуляции диуреза у больных с острым поражением почек различного происхождения / Е. К. Шраменко, Б. Б. Прокопенко, Л. В. Логвиненко // Укр. хіміотерапевтичний журнал. – 2012. – № 4. – С. 167-169. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы)

3. Шраменко Е.К., Макаrchук О.В., Кузнецова И.В., Шкарбун Л.И., Кузнецов А.С. Опыт успешного лечение тромбоза артерии единственно функционирующей почки // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України.- Вип.1., Київ, 2013.- 575-577.

4. Шраменко Е.К., Черний В.И., Прокопенко Б.Б. Профилактика и лечение острого повреждения почек, вызванного рабдомиолизом различного генеза // Медицина неотложных состояний.- №3(58), 2014.- С.76-79.

5. Шраменко, Е. К., Шкарбун Л.И. Сравнительная оценка изменений почечного кровотока при различных вариантах острого повреждения почек // Медицина неотложных состояний. – 2014. – № 4. – С. 78-82.
6. Шраменко, Е. К. Динамические изменения s-NGAL у больных с острым повреждением почек различного генеза // Украинский журнал хирургии. – 2014. – № 2 (25). – С. 114-118.
7. Шраменко Е. К., Гурьянов В.Г. Анализ факторов, наиболее значимо влияющих на исход острого повреждения почек // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2. – С. 104-108. (Исследователем собран клинический материал, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы).

На диссертацию и автореферат поступило 9 отзывов, в которых отмечаются актуальность, новизна и достоверность полученных результатов, их значение для науки и практики:

1. Столяревич Екатерина Сергеевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, г. Москва. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

2. Батюшин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №2 ФБГОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону. Отзыв положительный. В отзыве замечаний нет.

3. Пылаев Анатолий Викторович, главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Республики Крым, г. Симферополь. Отзыв положительный. Замечаний нет.

4. Кузнецов Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением кардио- и рентгенэндоваскулярной хирургии ДоКТМО, главный внештатный специалист МЗ ДНР по специальности «Кардиохирургия взрослых», г. Донецк. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

5. Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой помощи Ставропольского медицинского университета МЗ РФ, г. Ставрополь,

6. Коваленко Борис Степанович, доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» г. Белгород. Отзыв положительный. Замечаний не содержит.

7. Денисов Виктор Константинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий трансплантационным центром Донецкого клинического территориального объединения, главный внештатный специалист по вопросам трансплантологии МЗ ДНР, г. Донецк. Отзыв положительный. Замечаний нет.

8. Пепенин Владимир Романович, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии Луганского медицинского университета ЛНР, г. Луганск. Отзыв положительный. Замечаний нет.

9. Ельский Виктор Николаевич, член-корреспондент НАМНУ, доктор медицинских наук, профессор, кафедры патологической физиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького г. Донецк. Отзыв положительный. Замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области проведенных научно – практических исследований и наличием публикаций научных статей в соответствующей сфере.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан и внедрен в практику способ ранней оценки тяжести острого повреждения почек;
- разработан способ ранней диагностики тромбоза почечной артерии;
- усовершенствован, обоснован и внедрен в практику комплекс интенсивной терапии с индивидуальной заместительной почечной терапией

и перидиализным сопровождением при преренальном, ренальном и субренальном модуле ОПП;

- разработана методика оценки эффективности проводимой интенсивной терапии ОПП на основании комплексного анализа в динамике показателей внутривисочечной гемодинамики по данным доплерографии почек, а также уровней НГАЛ сыворотки крови наряду с традиционными клинико-биохимическими исследованиями;
- установлены дополнительные критерии, свидетельствующие о хронизации почечного повреждения и трансформации ОПП в ХПН (Способ дифференциальной диагностики острой почечной недостаточности и терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Патент Украины № 65501 от 12.12.2011).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- установлены особенности нарушения внутривисочечного кровообращения по данным доплерографии при различных вариантах острого повреждения почек в динамике;
- установлена роль НГАЛ не только как раннего маркера ОПП, но и как показателя для дифференциальной диагностики преренального, ренального и постренального ОПП и оценки эффективности проводимой терапии;
- изучены и систематизированы возможности, особенности и эффективность до- и перидиализного сопровождения у пациентов с различными вариантами острого повреждения почек для обеспечения нефропротекции и профилактики полиорганных нарушений;
- на основании многофакторного анализа доказано, что разработанная индивидуальная технология оптимизации интенсивной терапии ОПП улучшает результаты лечения больных с ОПП в отделении интенсивной терапии.

Использованы аналитические, клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования.

Инструментальные методы исследования были представлены УЗИ почек с доплерографией, рентгенографией, электрокардиографией, эхокардиографией, компьютерной томографией, магнитно-резонансной томографией. Математическая обработка и анализ результатов проводились в статистических пакетах: MedStat v.4.1; MedCalc v. 13.2.2 (MedCalc SoftWare bvba, 1993–2014); Statistica Neural Networks v.4.0 B (StatSoft Inc., 1996–1999).

Статистическую значимость отличий средних величин в двух выборках оценивали с помощью критерия Стьюдента (нормальный закон распределения) или критерия Вилкоксона (закон распределения отличается от нормального). При анализе динамики изменения признаков в процессе лечения пользовались методами сравнения связанных выборок. Во всех случаях достоверной считали разницу при $p < 0,05$.

С целью выявления связи между признаками пользовались методом корреляционного анализа. Для оценки степени линейной связи между двумя признаками использовался коэффициент корреляции. В случаях, когда распределение не отличалось от нормального, определяли стандартный коэффициент корреляции Пирсона (r). При отклонении распределения от нормального или в случае измерения связи между признаками в ранговой шкале использовался показатель ранговой корреляции Спирмена (ρ). При $p < 0,05$, принималась гипотеза о существовании корреляционной связи. Для проведения многофакторного анализа были использованы методы построения многофакторных моделей классификации. Качество построенных моделей оценивалась их чувствительностью и специфичностью, рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ) показателей. Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с результатами лечения использовался метод «генетического алгоритма» (ГА) отбора. Для оценки адекватности многофакторных математических моделей и тестов прогнозирования эффективности лечения использовались показатели площади под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC) их 95% ДИ. Для оценки

степени влияния факторных признаков на результирующие признаки был использован метод построения логистических моделей регрессии. Для проведения оценки рассчитывался показатель отношения шансов (ОШ), а также их 95% ДИ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что совершенствование диагностики и внедрение индивидуальной технологии оптимизации заместительной почечной терапии и перидиализного сопровождения позволило улучшить результаты интенсивной терапии больных ОИТ с острым повреждением почек. Новые способы диагностики и лечения острого почечного повреждения запатентованы. Их использование позволило индивидуализировать проводимое лечение, существенно улучшить его результаты и имеет хорошую перспективу для широкого практического применения в работе не только анестезиологов, но и врачей многих других клинических специальностей.

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.

Разработанные в ходе исследования мероприятия по совершенствованию лечебной тактики внедрены в профильных структурных подразделениях: отделении интенсивной терапии и отделении активных методов детоксикации ДоКТМО; отделении интенсивной терапии ГБ № 4 г. Донецка; отделении нефрологии ДоКТМО; отделении анестезиологии и интенсивной терапии КРБ г. Макеевка; а также используются в

педагогическом процессе на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ДонНМУ (получены соответствующие акты внедрения).

Полученные результаты внедрения свидетельствуют об эффективности усовершенствованной тактики интенсивной терапии у больных с ОПП.

Снижение абсолютного риска летального исхода ($p=0,009$) в течение 30 дней лечения пациента в ОИТ составило 12,6% (95% ДИ 3,7-22,3). Уменьшилась длительность стадии олигоанурии в основной группе и составила $14,3 \pm 0,9$ суток, в сравнении с данными ретроспективного исследования - $22,6 \pm 1,2$ суток. Абсолютный риск летального исхода статистически значимо ($p=0,027$) снизился на 11% (95% ДИ 2,1-20,8).

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором была сформулирована идеология исследования, самостоятельно проводилась обработка данных, обобщение и анализ материалов. Клинические этапы исследований проводились автором лично, в качестве анестезиолога. Соискатель лично принимал участие в разработке запатентованных методов лечения, самостоятельно выполнил статистическую обработку результатов исследования и обеспечил внедрение их в практику. В работах, опубликованных в соавторстве, реализованы идеи диссертанта. Выбор групп исследования, методы обследования, методы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, литературный обзор, анализ материала, выводы и практические рекомендации проводились автором лично, при консультации д.мед.н., профессора Городника Г.А.

На заседании 19.05.2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Шраменко Екатерине Константиновне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности

рассматриваемой диссертации 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - нет, недействительных бюллетеней - 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., профессор

О.С. Антонюк

19.05.2017 г.