

## **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**

Диссертационная работа Шраменко Екатерины Константиновны на тему: «Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек» посвящена актуальной, с точки зрения современных тенденций в анестезиологии и реаниматологии, проблеме – диагностике, лечению и профилактике прогрессирования острого повреждения почек и полиорганных нарушений у больных, находящихся в ОИТ. Актуальность совершенствования диагностики и лечения острого повреждения почек (ОПП) обусловлена распространенностью, полиэтиологичностью, тяжестью течения этой патологии и высокой летальностью, несмотря на совершенствование диализных технологий. Гиповолемия, сепсис, низкий сердечный выброс, рабдомиолиз, повышенное внутрибрюшное давление или прием нефротоксичных препаратов, введение радиоконтрастных веществ, нарушение пассажа мочи могут быть причинами ОПП у различных больных. Своевременная диагностика непосредственных причин, приведших к развитию почечного повреждения играет существенное значение в исходе заболевания. Летальность при тяжелых формах ОПП во всем мире остается высокой, составляя более 50 %. Ведущим механизмом формирования острого повреждения почек является нарушение почечного кровотока, которое приводит к повреждению канальцев почек и развитию анурии. Поставленные задачи по неинвазивной диагностике нарушений почечного кровотока методом доплерографии и оценке степени повреждения почечных канальцев по данным биомаркера тубулярного повреждения – нейтрофил-гелатиназа ассоциированного липокалина, определяют направление совершенствования диагностики ОПП. Внедрение индивидуальной тактики додиализной и перидиализной интенсивной терапии обеспечивает оптимизацию реанимационной помощи этим пациентам, уменьшение длительности олигоанурии и снижение летальности.

Поэтому, в связи с полиэтиологичностью, тяжестью патологии, сложностями лечения, тему диссертации, выбранную автором, следует признать актуальной и имеющей большое научно-практическое значение.

Идеология работы основана на представлении об ОПП, как обратимом состоянии, при условии ранней диагностики варианта и непосредственной причины (модуля) ОПП, что обеспечивает индивидуальную тактику интенсивной терапии, снижает летальность, повышает выживаемость 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.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Содержание диссертации и опубликованных работ соискателя свидетельствует о том, что в них содержится новая научная информация по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи диссертационного исследования, подробно изложены научная новизна и практическое значение работы, приведена информация о структуре и объеме диссертации, публикациях и апробации работы.

В первом разделе детально проанализировано современное состояние вопроса по направлению темы диссертации, изложены теоретические предпосылки исследований, на основе которых сформулирована идеология и научная гипотеза оптимизации интенсивной терапии острого повреждения почек. Раздел написан доступным литературным языком, проработан и представлен достаточный список использованной литературы, который включает преимущественно статьи, опубликованные в ведущих зарубежных и отечественных изданиях за последние 5-10 лет. Это свидетельствует о том, что теоретические предпосылки диссертационного исследования основываются на самых последних достижениях в области оказания реанимационной помощи больным с острым повреждением почек.

Во втором разделе описаны материал и методы проводимого исследования. Обоснована необходимость разделения пациентов с острым повреждением почек на группы, согласно модуля (преренальный, ренальный, субренальный), который представляет собой совокупность этиологии, факторов риска, патогенетических механизмов. Спектр клинических и лабораторных обследований пациентов многообразен. Детально обоснована необходимость изучения в динамике особенностей почечного кровотока у больных с острым повреждением почек. Выбран неинвазивный метод определения показателей почечной гемодинамики с помощью доплеровского исследования, включающего дуплексное сканирование почек (цветовое картирование и доплерографию). Показана целесообразность вычисления основных показателей скоростей кровотока в систолу и диастолу в основном стволе почечной артерии, сегментарных и междолевых артериолах, а также индекса резистентности в этих сосудах.

Обоснована также приоритетная роль изучения современного биомаркера – нейтрофил-гелатиназа ассоциированного липокалина в сыворотке крови (s-NGAL) в оценке тубулярного повреждения.

В третьем разделе описаны и продемонстрированы особенности нарушений почечной гемодинамики в зависимости от варианта (модуля) острого почечного повреждения. Выявлены особенности нарушений



показателей почечного кровотока в зависимости от тяжести ОПП. Также представлены данные свидетельствующие о возможности прогнозирования исхода ОПП с трансформацией в ХПН на основании изучения индекса резистентности почечных артерий при поступлении и в динамике. 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.

Четвертый раздел посвящен изучению нейтрофил-гелатиназа ассоциированного липокалина в сыворотке крови (s-NGAL) у больных с острым повреждением почек при поступлении и в динамике. Выявлена роль этого биомаркера как показателя для дифференциальной диагностики преренального, ренального и субренального варианта ОПП. Выявлена высокая степень корреляционной связи s-NGAL и RI в стадии олигоанурии.

Главной задачей пятого раздела было проведение многофакторного анализа основных факторных признаков, которые потенциально могли иметь влияние на исход острого повреждения почек. Проанализировано 18 таких факторов. Установлено, что решающее влияние на исход ОПП оказали модуль острого повреждения почек и проведение интенсивной терапии, обеспечившей нефропротекцию, как при поступлении в ОИТ, так и на всем протяжении пребывания пациента в реанимации. Подтверждена гипотеза о необходимости проведения нефропротективных мероприятий, предотвращающих прогрессирование острого повреждения почек на всех стадиях его развития, независимо от длительности олигоанурии.

В шестом разделе детально представлены этапы оптимизации интенсивной терапии, основные принципы оказания помощи пациентам с ОПП и медицинская технология оптимизации, как заместительной почечной терапии, так и перидиализного сопровождения.

Все разделы завершают заключение, в котором обобщены все полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, представленных в диссертационной работе, обеспечена: серией убедительных клинических исследований; широким спектром представленного клинического материала; современными методами статистической обработки материала.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования, правомерны, последовательно вытекают из содержания диссертации, обоснованы анализом и обобщением полученных собственных данных и являются логическим завершением работы.

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

В результате проведенного исследования автором получены новые важные данные, которые представляют научную ценность и имеют большое практическое значение.



Впервые установлено, что особенности нарушения почечной гемодинамики являются важным критерием для дифференциальной диагностики модуля ОПП: показатели доплерометрии почек достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаются при преренальном, ренальном и субренальном ОПП. Впервые установлена неоднородность преренального варианта острого повреждения почек по данным доплерометрии. Выделены, истинно преренальное, и преренальное по причинному фактору ОПП. Обоснована необходимость такого выделения для назначения соответствующего комплекса интенсивной терапии.

Установлено, что индекс резистентности (RI) в основном стволе отражает тяжесть ОПН уже при поступлении пациента в ОИТ, 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 нейтрофила-гелатиназа 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  $r=0,9$ .

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

На основании многофакторного анализа доказано, что разработанная индивидуальная технология оптимизации интенсивной терапии ОПП улучшает результаты лечения этой тяжелой категории больных.

**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, до- 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.

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 терапии 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.

#### **Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации.**

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. Основные результаты диссертации 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.

Высокая научная эрудиция автора по исследуемой проблеме, а также личный вклад в ее разработку сомнений не вызывает.

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения, идеи и выводы диссертации. В автореферате подробно изложено содержание диссертации, о чём свидетельствуют выводы по разделам и общие выводы, приведенные в заключении.

#### **Замечания.**

1. При составлении алгоритма интенсивной терапии ОПП не всегда были представлены основные характеристики используемых препаратов (доза, в пересчете на 1 кг/веса, кратность введения, длительность использования), например таких, как доксазозин, актилизе.
2. При оценке степени тяжести обсуждаемого контингента больных, имело смысл использовать одну классификацию, а не две, либо



степень тяжести острого повреждения почек, либо степень тяжести острой почечной недостаточности.

В качестве вопроса для научной дискуссии хотелось бы узнать мнение автора о том, каким образом осуществлялась индивидуальная тактика проведения интенсивной терапии ОПП, обеспечивающая нефропротекцию.

Перечисленные замечания незначительны, и никаким образом не влияют на научно-практическую значимость работы.

**Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней.**

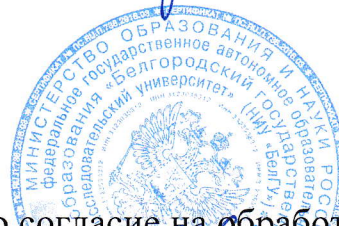
Рецензируемая диссертация Шраменко Екатерины Константиновны «Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, на актуальную тему. В ней содержится решение актуальной проблемы современной реаниматологии - улучшение результатов лечения больных с острым повреждением почек в отделениях интенсивной терапии. Новые научные результаты, полученные диссертантом имеют существенное значение для современной науки. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

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.

Официальный оппонент –  
доктор медицинский наук, профессор,  
профессор кафедры нервных болезней и  
восстановительной медицины  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
профессионального образования  
«Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет»  
308015, Россия,  
г. Белгород, ул. Победы, 85  
Тел: (4722) 30-12-11  
E-mail: A\_Grigorenko@bsu.edu.ru



Григоренко А.П.



Я, Григоренко Александр Петрович, даю согласие на обработку персональных данных.

