

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

Проблема ранней диагностики и интенсивной терапии острого повреждения почек (ОПП) остается одной из наиболее актуальных в современной реаниматологии в связи с возрастающей частотой этого тяжелого осложнения самых различных заболеваний и неудовлетворительными результатами лечения. Летальность при тяжелых формах ОПП во всем мире, остается высокой, составляя более 50 %, а при присоединении ПОН превышает 70 %.

Своевременная диагностика ОПП и установление непосредственной причины, приведшей к нарушению работы почек, играет существенное значение в исходе заболевания. Безусловно, профилактика развития тяжелой, диализозависимой формы ОПП, а также предупреждение прогрессирования или формирования полиорганных осложнений могут улучшить результаты интенсивной терапии ОПП.

Таким образом, возрастающая частота ОПП у пациентов ОИТ, высокая летальность, необходимость совершенствования диагностики и индивидуального подхода к лечению ОПП обусловили актуальность работы.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Новым путем решения проблемы лечения больных с ОПП явились:
1) усовершенствование диагностики ОПП на основании изучения почечного кровотока и биомаркеров повреждения канальцев почек в комплексе обследования этих пациентов; 2) внедрение индивидуальной программы интенсивной терапии (ИТ) с заместительной почечной терапией и перидиализным сопровождением, обеспечивающим профилактику прогрессирования ОПП и присоединения ПОН, что улучшает результаты лечения.

Получены принципиально новые данные, что особенности нарушения почечной гемодинамики являются крайне важным критерием для дифференциальной диагностики модуля ОПП: показатели доплерометрии почек достоверно ($p < 0,05$) отличаются при разных типах ОПП :

преренальном, ренальном и субренальном. 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. Это позволило внести ясность в классификацию и определиться с комплексом интенсивной терапии.

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 периода олигоанурии.

Впервые выявлена роль нейтрофил-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 $r=0,9$. Установлено, что изменение показателей почечной гемодинамики, уровня s-NGAL при поступлении больного в ОИТ и в динамике позволяет определить показания к началу заместительной почечной терапии, оценить эффективность проводимой терапии.

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

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

Практическая значимость работы заключается в том, что соответственно результатам комплексного обследования пациентов с определением нарушения почечного кровотока и уточнением непосредственной причины ОПП, усовершенствован, обоснован и внедрен в практику комплекс интенсивной терапии с индивидуальной заместительной почечной терапией, до- и перидиализным сопровождением при преренальном, ренальном и субренальном вариантах ОПП. Это обеспечило оптимизацию интенсивной терапии и улучшило результаты лечения: снизилась летальность, уменьшилась длительность стадии олигоанурии, увеличилась выживаемость пациентов.

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*. 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, методов обследования, формирование дизайна исследования, 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:

1. Проанализировать частоту и характер течения ОПП у больных, находящихся в ОИТ.
2. Оценить показатели почечного кровотока по данным доплерографии почек у больных с преренальным, ренальным и субренальным модулем ОПП в стадии олигоанурии.
3. Оценить показатели почечного кровотока по данным доплерографии почек у больных с преренальным, ренальным и субренальным модулем ОПП в стадии восстановления диуреза.

4. Определить роль доплерометрических показателей почечной гемодинамики в диагностике и прогнозировании тяжести и исхода ОПП (F).
5. Изучить уровни нейтрофил – гелатиназа ассоциированного липокалина в крови (НГАЛ, s-NGAL) у больных с преренальным, ренальным и субренальным модулем ОПП в стадии олигоанурии и восстановления диуреза.
6. Установить роль показателя НГАЛ крови в дифференциальной диагностике модуля и тяжести ОПП.
7. Провести многофакторный анализ факторов влияния на результаты интенсивной терапии и исход у больных с ОПП, находящихся в ОИТ.
8. Разработать медицинскую технологию индивидуальной заместительной почечной терапии и перидиализного сопровождения у больных с ОПП и оценить ее эффективность

Работа построена по традиционному плану (введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации). Состоит из 5 глав, отражающих собственные исследования; в заключении подробно представлен анализ и обобщение результатов проведенной работы. Диссертация написана хорошим литературным языком, иллюстрирована достоверными таблицами и убедительными рисунками. Список литературы содержит достаточное количество проработанных источников, преимущественно латиницей, большинство из которых публиковались последние 10 лет. Представлены также фундаментальные работы, отражающие принципы оказания помощи больным с острой почечной недостаточностью на протяжении многих лет.

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.

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), отражены в 30 печатных научных работах, 4 патентах на изобретение.

Автореферат полностью соответствует содержанию работы, отображает цели и задачи выполненного исследования, оформлен в соответствии с установленными требованиями. Принципиальных замечаний нет.

Замечания

В порядке пожелания можно было бы изменить формулировку цели таким образом, чтобы она «играла» гранями абсолютной новизны: «Улучшить результаты исходов у больных с острым повреждением почек путем совершенствования диагностики и внедрения индивидуальной оптимизированной почечной терапии и перидиализного сопровождения».

На стр.99 есть, на наш взгляд, неудачное выражение : « У другой подгруппы ренального ОПП....». Желательно написать : « У другой подгруппы больных с ренальной формой ОПП....».

На стр. 102 и 105 приведены разные размерности цифровых результатов : $56 \pm 0,1$ см/сек и $24,5 \pm 0,25$ см/сек. Надо : $56,0 \pm 0,1$ см/сек и $24,50 \pm 0,25$ см/сек.

На стр.223 приведена фраза «Обычно гиперкалиемия усугублялась гипермагниемией». Более правильно было бы написать «Обычно гиперкалиемия *сопровождалась* гипермагниемией».

Вывод 7 слишком большой. В нем нет необходимости приводить подробно результаты статистического анализа.

В практических рекомендациях не должно быть формулировки «рекомендовано», а только «необходимо» и «следует».

Как видим, сделанные замечания имеют только технический характер и ни в коем случае не касаются существа замечательной работы.

Вопросы к диссертанту :

1. Исходя из каких данных 2,5% раствор хлорида натрия отнесен к дезагрегантам?
2. На стр.136 есть утверждение, что «У преимущественного большинства больных развивалась стойкая гипертензия...гипоксия почек...». Как определяли гипоксию почек?
3. На стр.138 указано, что больным вводили препараты, улучшающие метаболизм : рибоксин, бенфотиамин, неотон, АТФ, корвитин, тиотриазолин, витамины группы В.С.Е, предуктал, милдронат. Как препараты вводили? Неужели одновременно? Или все же индивидуально или по часам и дням?

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

