

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ростовский  
государственный медицинский  
университет» Министерства

здравоохранения  
Российской Федерации,  
д.м.н. профессор С.В. Шлык



*Шлык*

\_\_\_\_\_ 2021 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Демчука Олега Владимировича на тему «Профилактика острого послеоперационного повреждения почек», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

### **Актуальность темы выполненной работы.**

Острое почечное повреждение (ОПП) остается одной из актуальных проблем анестезиологии и реаниматологии. ОПП — широко распространенное и опасное состояние, которое, несмотря на совершенствование медицинских технологий, зачастую несвоевременно диагностируется и является причиной неблагоприятных исходов, в том числе летального. Частота встречаемости периоперационного острого повреждения почек ОПП зависит от характера оперативного вмешательства. Послеоперационное ОПП является одним из самых серьезных осложнений в хирургии, увеличивая смертность и продолжительность пребывания больных в стационаре. Многочисленные исследования показали, что ОПП ассоциируется с повышением как краткосрочного, так и долгосрочного риска смерти (7-кратное увеличение по сравнению с пациентами без ОПП), а также с риском прогрессирования почечной недостаточности. Развитие данного

*Шлык*

осложнения регистрируется почти у 30% больных, находящихся на лечении в отделениях анестезиологии и реанимации. При этом у больных в критическом состоянии более чем в 50% случаев ОПП является компонентом полиорганной недостаточности. Летальность по данным разных авторов у больных ОПП варьирует от 50 до 70%. При этом включение в комплекс интенсивного лечения больных ОПП методов заместительной терапии существенного влияния на показатели летальности у данной категории больных не оказывает.

В настоящее время одним из важных механизмов развития ОПП в послеоперационном периоде является ответ на активацию микроциркуляторно-реперфузионного, митохондриального и системно-воспалительного повреждения нефротоксинами, патогномичными для такого рода почечного повреждения. Это обуславливает актуальность разработки концепции предупреждения ОПП на всех этапах периоперационного периода с учетом обратимости почечного повреждения благодаря способности клеток проксимальных канальцев восстанавливать нормальную структуру и функцию за счет ингибирования апоптоза, активации синтеза белков и липидов с восстановлением почечного кровотока, в том числе с включением экстракорпоральных методов гемокоррекции, обеспечивающих устранение избыточных концентраций патогномичных для ОПП нефротоксинов. Именно решению этой проблемы и посвящено настоящее исследование.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационного исследования Демчука Олега Владимировича, несомненно является высоко актуальной.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированные в диссертации Демчука О.В., научно обоснованы, хорошо аргументированы и опираются на глубокое знание данных

современной литературы и результаты собственных исследований, включающих разработку алгоритма предупреждения послеоперационного острого почечного повреждения на всех этапах периоперационного периода, основанного на многофакторном анализе патогномичных для этого вида почечного повреждения факторов и условий развития в соответствии с характером оперативного вмешательства. Диссертант применил методологические подходы, позволяющие достичь поставленной цели и решения поставленных задач. Обоснованность научных положений подтверждена значительным объемом клинического материала – достаточным количеством больных и проведенных исследований, выполненных на современном методическом уровне, тщательностью статистической обработки полученных результатов и глубоким их обсуждением. Автор применил системный подход к изучению патофизиологических особенностей развития послеоперационного ОПП в соответствии с характером оперативного вмешательства – ангиохирургического, кардиохирургического и абдоминального.

Решение каждой последующей задачи логично вытекает из предыдущей, что указывает на комплексность проведенного исследования. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам исследования, информативны, вытекают из полученных результатов исследования и представляют большой научный интерес.

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов определяется достаточным числом опубликованных результатов в виде статей в научных журналах соответствующего профиля, в том числе входящих в перечень ВАК ДНР и России. По теме диссертации получено 4 патента на изобретение, выпущены методические рекомендации.

для каждой группы внутриоперационные факторы риска развития данного осложнения - ангиохирургической, кардиохирургической и абдоминальной групп. 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)%; сердечно-сосудистой недостаточности 2Б – 62,5% (ДИ:27,4 – 81,2)%; хронической почечной недостаточности – 25,9% (ДИ:6,0 – 48,3)%. Впервые определена роль внутрисосудистого гемолиза, как фактора формирования ОПП, 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, IL-6, IL-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 искусственного кровообращения (1,0); NGLA, NO, fW, эндотелином (0,71); у абдоминальных больных - 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). 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. Показано преимущество профилактической интенсивной терапии острого послеоперационного почечного повреждения, включающей раннее проведение плазмафереза перед общепринятой интенсивной терапией по устранению «критической» концентрации нефротоксинов, что подтверждается динамикой показателей - без плазмафереза / с плазмаферезом.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации.**

Практические рекомендации выполненной работы могут быть внедрены в клиническую практику лечебных учреждений. Фундаментальные теоретические положения могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах анестезиологии и реаниматологии, хирургии медицинских университетов.

### **Замечания.**

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию Демчука О.В. нет.

### **Заключение.**

По своей актуальности, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Демчука О.В. на тему «Профилактика острого послеоперационного повреждения почек» соответствует специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01 октября 2018г. № 1168), предъявляемым к диссертациям

на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Диссертация, автореферат и отзыв ведущей организации на диссертационную работу Демчука Олега Владимировича обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России «26» февраля 2021 г., протокол № 9

И.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), доктор медицинских наук, доцент (14.01.20 – анестезиология и реаниматология)



Лебедева Елена Александровна

Подпись Лебедевой Е.А. заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
д.м.н., доцент



Сапронова Н.Г.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021г.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России) 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону,  
пер. Нахичеванский, 29. Телефон: + 7 (863) 250-41-36. Официальный сайт:  
[www.rostgmu.ru](http://www.rostgmu.ru). E-mail: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru), [air@rostgmu.ru](mailto:air@rostgmu.ru)