

## ОТЗЫВ

главного научного сотрудника отделения реанимации и интенсивной терапии №2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», доктора медицинских наук Бабаева Максима Александровича на диссертацию Соколова Дмитрия Васильевича тему: «Острое повреждение почек при операциях на сердце с искусственным кровообращением», представленный в диссертационный совет 21.2.062.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

### Актуальность исследования.

Ежегодно в мире проводится более 2 миллионов кардиохирургических операций, которые до 42% осложняются развитием острого повреждения почек (ОПП), что сопряжено с высокой вероятностью осложнений и смертности. Этиологические факторы ОПП и последующее его течение могут быть различными. В основном они связаны с воспалением, развивающимся в ответ на операционную травму; влиянием застойных явлений в почечной паренхиме, возникающих вследствие изменений волемии, а также непосредственным воздействием на почки искусственного кровообращения (ИК): нефизиологичность кровотока, разрушение эритроцитов с выделением свободного железа и пр. (Harky A. et al., 2020). Современные рекомендации по нефропротекции при ИК довольно противоречивы (Nadim M. et al., 2018; Pius L. et al., 2019). В определенной степени это связано с тем, что нет полной ясности, какие отделы нефрона в ходе ИК повреждаются и какие, собственно, факторы следует однозначно считать факторами риска.

### Научная новизна исследования

В представленной научной работе установлен факт латентной (без явных клинических проявлений) формы ОПП (у примерно 40% пациентов), которое в послеоперационном периоде может манифестировать.

Показано, что в 50% случаев ОПП, установленное по критериям KDIGO, является транзиторным, а еще в 50% – персистирующим.

Выявлено, что при латентной форме ОПП имеет место нарушение реабсорбции в проксимальных канальцах. Повреждение гломерулярной мембраны ассоциировано с более тяжелыми проявлениями почечной дисфункции.

Определено, что персистирующая форма (по KDIGO) ассоциирована с появлением не только селективной, но и неселективной протеинурии, а транзиторная – только с селективной протеинурией.

В диссертации показано, что кроме признанных факторов (длительность ИК, сниженное перфузионное давление) на развитие персистирующего острого почечного повреждения при операциях на сердце влияют гемодилюция  $<90$  г/л и гемолиз с уровнем свободного гемоглобина  $>1$  г/л при исходно сниженном гаптоглобине  $<1,5$  мг/л. Доказано, что дополнительное повреждение почек, особенно сопровождающееся нарушением функции клубочков, при оперативных вмешательствах на сердце ухудшает последующее течение имеющейся у больных исходной ХБП, увеличивает потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ) и показатели годовой смертности.

### **Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе, определяется достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Анализ полученных результатов с использованием современных инструментов статистического анализа, даёт основание утверждать, что представленные выводы и практические рекомендации обоснованы.

### **Научно-практическая значимость результатов исследования**

Автором зафиксирована не только большая частота явного ОПП у кардиохирургических больных, оперируемых под общей анестезией с применением ИК, но и установлен факт его латентной формы, выявляемой только с помощью биомаркеров почечного повреждения. Выявлено, что в послеоперационном периоде у части таких пациентов дисфункция почек может нарастать, что обуславливает необходимость нефропротекции. Также уточнена роль биомаркеров в диагностике

ОПП. Показано, что оценка изменений цистатина С и NGAL позволяет быстро зафиксировать факт тубулярного повреждения и выявить латентную форму ОПП. Динамика концентрации КИМ-1, альбумина и иммуноглобулина G является отражением повреждения клубочков и сочетается с изменениями уровня в крови креатинина, что позволяет рационализировать тактику лабораторной диагностики дисфункции почек.

Проведена оценка значимости факторов риска ОПП показала, что у пациентов с ХБП, особенно при предполагаемой большой продолжительности ИК (>90 мин), необходимо обращать внимание не только на уровень перфузионного давления, но и на неизбежно возникающий гемолиз (по уровню свободного гемоглобина), уровень гемодилюции, а также исходные показатели гаптоглобина крови.

Доказано, что повреждение почек при оперативных вмешательствах на сердце ухудшает последующее течение имеющейся исходно у больных ХБП («ОПП на ХБП»), увеличивает потребность в ЗПТ и показатели годовой смертности, что говорит о социально-значимых аспектах проблемы и свидетельствует о необходимости совершенствования системы мониторинга почечной функции, подходов к нефропротекции в периоперационном периоде.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа написана по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, приложения, библиографического указателя, включающего 172 литературных источника, из которых 4 отечественных и 168 зарубежных. Работа изложена на 135 страницах компьютерной верстки; результаты исследований иллюстрированы 29 таблицами и 9 рисунками. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. «Анестезиология и реаниматология». В главе «Введение» обоснована актуальность выполненного исследования. Цель соответствует актуальности темы, направление исследования конкретизировано поставленными задачами. Автор также отмечает недостаточное исследование аспектов данной проблемы, что подтверждает актуальность выполненной работы. В обзоре литературы автором достаточно полно изложены и проанализированы современные дан-

ные по острому повреждению почек в периоперационном периоде у пациентов, подвергающихся кардиохирургическому вмешательству с использованием искусственного кровообращения. В главе «Материалы и методы» представлены: дизайн исследования, подробная характеристика пациентов и описание диагностических методик для оценки характера повреждения почек, а также последующего наблюдения последствий. В главе «Результаты исследования» представлен статистический анализ результатов, полученных в группах, определена частота повреждения, как при стандартной оценке, так и при помощи высокочувствительных биомаркеров. Выявлены достоверные изменения показателей, определяющие наиболее значимые факторы риска острого повреждения почек. Здесь же представлены результаты длительного наблюдения за пациентами с различной степенью почечного повреждения. Также приведены результаты разработки прогностической модели тяжести острого повреждения почек. В главе «обсуждение» автор обобщает проведенное исследование, подчеркивает важность оценки периоперационных факторов риска и отмечает необходимость введения их мониторинга в клиническую практику. На основании результатов проведенной работы удалось выявить взаимосвязь тяжести острой дисфункции почек с ближайшими и отдаленными осложнениями. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, вытекают из содержания исследования и четко соответствуют поставленным целям и задачам.

#### **Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и автореферате диссертации**

Автореферат соответствует содержанию диссертации, достаточно полно отражает ее основные положения, результаты и выводы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ. По теме исследования опубликовано 4 научных работы в рецензируемых научных изданиях, 2 из которых напечатаны в научных изданиях из перечня рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов научных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для практической деятельности в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии для пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам с использованием искусственного кровообращения. Материалы диссертации могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе. Результаты диссертации внедрены в практику работы научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

## **Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации**

В тексте диссертации отмечены единичные орфографические и стилистические ошибки, которые не отразились на положительной оценке исследования.

Принципиальных замечаний, касающихся основных положений диссертационной работы, нет.

**В процессе публичной защиты диссертации хотелось бы обсудить следующие вопросы:**

1. Каким пациентам и когда после операции необходимо мониторировать уровень NGAL и цистатина С.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа «Острое повреждение почек при операциях на сердце с искусственным кровообращением», выполненная Соколовым Дмитрием Васильевичем представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – оценка влияния периоперационных факторов риска на развитие острого повреждения почек. По своей актуальности, новизне, научно-

практической значимости диссертация Соколова Дмитрия Васильевича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 « Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2012 № 842 (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020) «О порядке присуждения ученых степеней», а сам автор Соколов Дмитрий Васильевич достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,  
главный научный сотрудник отделения реанимации  
и интенсивной терапии II Научно-клинического Центра №1  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения «Российский научный  
центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»  
доктор медицинских наук

М.А. Бабаев

Подпись д.м.н. М.А. Бабаева заверяю.

Ученый секретарь  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения «Российский  
научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»  
кандидат медицинских наук, доцент



А.А. Михайлова

« 09 » января 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Адрес: 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, 2

Телефон: 8 (499) 248 13 75

E-mail: [info@med.ru](mailto:info@med.ru)

Сайт: <http://www.med.ru/>