

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора, Баутина Андрея Евгеньевича на диссертационную работу Соколова Дмитрия Васильевича на 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

Проблема послеоперационного острого повреждения почек (ОПП) после кардиохирургических вмешательств, выполненных в условиях искусственного кровообращения (ИК) была изучена во многих исследованиях. Сегодня убедительно показано, что в основе развития острого повреждения почек лежит большое число неблагоприятных факторов, а степень тяжести этого осложнения может варьировать от незначительных клинических проявлений до необходимости применения заместительной почечной терапии (ЗПТ). В основном повреждения почек связаны с объемом и длительностью операции на сердце, изменением волемии, уровня гемоглобина, нестабильностью гемодинамики, проведением трансфузии компонентов крови, гемолизом и с отрицательными эффектами самого искусственного кровообращения. Следует отметить, что в отечественных и зарубежных рекомендациях, определяющих подходы к проведению перфузии при кардиохирургической операции, нет четких подходов к нефропротекции. В своей диссертационной работе Соколов Дмитрий Васильевич оценил влияние периоперационных факторов риска, а так же

определил на основе данной оценки прогностическую модель развития ОПП. Исследование крайне важно, особенно исходя из того факта, что большое число пациентов до операции имеют значимую хроническую болезнь почек. В этом случае риск развития тяжелого ОПП с потребностью в заместительной почечной терапии намного выше. Принимая во внимание вышеуказанное, можно утверждать бесспорную актуальность диссертационного исследования Дмитрия Васильевича Соколова и соответствие темы работы современным мировым тенденциям.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна выполненного Соколовым Дмитрием Васильевичем диссертационного исследования поддерживается следующими положениями. Автором установлен факт латентной (без явных клинических проявлений) формы ОПП (у 40% пациентов), которая может манифестировать в послеоперационном периоде. Показано, что примерно в половине случаев острого повреждения почек, установленное по международным критериям KDIGO, является транзиторным. Выявлено, что при латентной форме острого повреждения почек имеют место признаки нарушения реабсорбции в проксимальных канальцах. Автор установил, что повреждение гломерулярной мембраны нефрона в ходе операции ассоциировано с более тяжелыми проявлениями почечной дисфункции. Доказано, что персистирующая форма, в отличие от транзиторной, ассоциирована с появлением не только селективной, но и неселективной протеинурии. На основании активности биомаркеров ОПП подтвержден факт влияния гемодилюции < 90 г/л и гемолиза с уровнем свободного гемоглобина > 1 г/л при исходно сниженном гаптоглобине $< 1,5$ мг/л на развитие персистирующего острого почечного повреждения при операциях на сердце. Убедительно доказано, что острое повреждение почек, сопровождающееся тяжелой дисфункцией клубочков, при проведении искусственного кровообращения ассоциировано с плохим прогнозом - более высокой потребностью в заместительной почечной

терапии у больных с исходной хронической болезнью почек, а также повышенной летальностью.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений и достоверности полученных результатов, практических рекомендаций, сформулированных в работе, подтверждается достаточным количеством наблюдений. Выводы и положения этой работы обоснованы с точки зрения доказательной медицины и не вызывают сомнений. Использование автором современных методов статистического анализа полученных результатов дает основание утверждать, что представленные выводы и рекомендации объективны и научно доказаны.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов

Теоретическая значимость работы Дмитрия Васильевича заключается в обнаружении латентной формы ОПП после кардиохирургического вмешательства, выявляемой только с помощью биомаркеров почечного повреждения. Установленный факт того, что у части таких пациентов дисфункция почек может усугубляться, свидетельствует о высокой необходимости нефропротекции. Изменение уровня альбумина и иммуноглобулина G является отражением повреждения клубочков и соответствует изменению уровня сывороточного креатинина, что позволяет установить более тяжелое (персистирующее) ОПП.

Практическая ценность исследования базируется на проведенной оценке факторов риска, что особенно актуально для пациентов с исходной ХБП, при предполагаемой большой длительности ИК (> 90 мин). Для таких пациентов опасна периоперационная анемия, необходим строгий контроль перфузионного

давления, учет гемолиза (свободного гемоглобина) и исходных показателей гаптоглобина крови.

Автором доказано, что само по себе послеоперационное ОПП ассоциировано с прогрессией исходной ХБП, повышением потребности в ЗПТ и годовой летальностью, что, несомненно, является социально-значимым результатом и поддерживает вывод о важности изменения подходов к нефропротекции в периоперационном периоде.

Структура и содержание работы

Диссертация написана в традиционной форме и состоит из 4 глав: 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 машинописного текста; результаты собственных исследований иллюстрированы 29 таблицами и 9 рисунками. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. «Анестезиология и реаниматология».

Во введении четко сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиту. Обозначена актуальность при недостаточном исследовании проблематики.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ современных данных по выбранной тематике. Представлены сведения о механизмах повреждения почек при операциях в условиях ИК, риске развития и тяжести ОПН. Особое значение автор уделит современным лабораторным и инструментальным методам диагностики дисфункции почек в периоперационном периоде. Представлен анализ применяемых и перспективных мер нефропротекции. Удивило малое число работ отечественных авторов (только 4 из 172), представленных в этой главе. Известно, что почти в каждом из российских научно-клинических центров

кардиохирургии изучают различные аспекты повреждения почек, непосредственно или в контексте методов органопротекции при кардиохирургических вмешательствах.

В главе «Материалы и методы» автором описаны: дизайн работы, даны исчерпывающая характеристика пациентов и описание диагностических методов для оценки характера повреждения почек. Глава содержит сведения об использованных подходах анестезиологического обеспечения и проведения искусственного кровообращения, что крайне важно для оценки дисфункции почек в периоперационном периоде.

В главе «Результаты исследования» подробно описаны полученные данные. На основе применения современных методов статистики определена частота ОПП, как по выражению сывороточного креатинина, так и на основании активности биомаркеров. Определены наиболее значимые факторы риска острого повреждения почек. Среди факторов риска присутствует содержание свободного гемоглобина более 1 г/л после завершения анестезии. В таблицах 14 и 15 ошибочно указано время определения свободного гемоглобина через 24 ч после операции. В этой главе представлены данные годового наблюдения за пациентами с различной степенью почечного повреждения с описанием исходов. Разработана прогностическая модель тяжести острого повреждения почек у пациентов, подвергающихся искусственному кровообращению. Представляется, что в качестве фактора риска ОПП было бы немаловажным рассмотреть вид выполненного кардиохирургического вмешательства, выделив из общего массива аортокоронарные шунтирования и операции по коррекции нарушений клапанного аппарата сердца.

Глава «обсуждение» посвящена обобщению результатов проведенной работы, логично обоснованы важность оценки периоперационных факторов риска и необходимость введения их мониторинга в стандартную лечебную работу.

Выводы отражают содержание диссертации в полном объеме и логично ее завершают, что является свидетельством полноценного решения поставленных задач.

Практические рекомендации конкретны, полностью соответствуют результатам проведенного исследования. Их реализация вполне возможна в каждом кардиохирургическом стационаре.

Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и автореферате диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы в рецензируемых научных изданиях, 2 из которых напечатаны в научных изданиях из перечня рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ для публикации результатов научных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с установленными требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ.

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 кардиохирургического профиля. 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

Принципиальных замечаний к диссертационной работе, требующих дополнительного обсуждения нет.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли вопросы для дискуссии во время публичной защиты.

1. Как Вы полагаете, можно ли рассматривать вид выполняемого кардиохирургического вмешательства (например, аортокоронарного шунтирования или коррекции клапанного аппарата сердца) в качестве фактора риска острого повреждения почек? Имело ли смысл включение вида вмешательства в анализ факторов риска острого повреждения почек?

2. Какой из активно изучаемых современных методов нефропротекции (фармакологических, ишемического прекондиционирования, применения оксида азота) Вы считаете наиболее перспективным для использования у пациентов с высоким риском острого повреждения почек?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Соколова Дмитрия Васильевича на тему «Острое повреждение почек при операциях на сердце с искусственным кровообращением», 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 научной задачи – оценки влияния факторов риска в периоперационном периоде на развитие острой дисфункции почек, имеющей значение для развития теоретических основ анестезиологии - реаниматологии совершенствования методик анестезиологического и перфузиологического обеспечения кардиохирургических операций. По своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований и научно-практической значимости диссертация 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», предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а сам автор Соколов Дмитрий Васильевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

26 января 2024 г.

Официальный оппонент

Заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

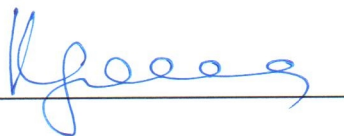
Баутин Андрей Евгеньевич



Подпись доктора медицинских наук, профессора Баутина Андрея Евгеньевича заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Недошивин Александр Олегович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Эл. почта: abautin@mail.ru