

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор ФГАОУ ВО

«Первый МГМУ им.И. М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет)

Член-корреспондент РАН, профессор

Свистунов А.А.



2024 г.

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической ценности диссертации Соколова Дмитрия Васильевича на тему: «Острое повреждение почек при операциях на сердце с искусственным кровообращением», представленной 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 осложненного течения послеоперационного периода. 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 воздей-



ствием на почки искусственного кровообращения (ИК): нефизиологичность кровотока, анемия, разрушение эритроцитов с выделением свободного железа и др. До сих пор не сформулированы четкие принципы нефропротекции в кардиохирургии. В определенной степени это связано с тем, что нет полной ясности, какие отделы нефрона в ходе искусственного кровообращения повреждаются и какие, собственно, факторы следует однозначно считать факторами риска.

### **Обоснование научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научно-исследовательская работа проведена как открытое проспективное исследование, в полном соответствии с Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава России от 19.06.2003 года № 266.

В работе представлены результаты исследования частоты, причин, проявлений и исходов острого повреждения почек при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств с ИК.

Научные положения и результаты диссертации имеют достаточный уровень достоверности и аргументации. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, подтверждается соответствующим объемом представленной выборки пациентов ( $n=100$ ) и использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, адекватными методами статистической обработки результатов и их интерпретацией.

## **Научная новизна**

Научная новизна работы заключается в следующем: Установлен факт развития к концу операции латентной (без подъема уровня креатинина в крови и снижения темпа диуреза) формы ОПП (примерно в 40% случаев), проявляющейся в нарушении реабсорбции в проксимальных канальцах. Такие пациенты составляют группу риска усугубления ОПП в послеоперационном периоде со сменой латентного его течения на явное.

Показано, что ОПП, установленное по критериям KDIGO, примерно в 50% случаев является транзиторным, а еще в 50% – персистирующим. Установлено, что при скрытой форме ОПП превалирует. Персистирующая форма ассоциирована с селективной и неселективной, а транзиторная – только с селективной протеинурией.

Показано, что кроме традиционно обозначаемых факторов (длительность ИК, сниженное перфузионное давление) на развитие персистирующего острого почечного повреждения влияют гемодилуция (<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 хронической болезнью почек (ХБП), увеличивает потребность в заместительной почечной терапии (ЗПТ) и показатели годовой смертности.

### **Значимость полученных результатов для медицинской науки и клинической практики**

Автором показана не только большая частота явного ОПП у кардиохирургических больных, оперируемых под общей анестезией с применением искусственного кровообращения (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 превентивных мер по нефропротекции. Также уточнена роль биомаркеров в диагностике ОПП. Показано, что оценка изменений цистатина С и NGAL позволяет быстро выявить повреждение высокодифференцированного тубулярного эпителия 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.

Проведенная оценка значимости факторов риска ОПП показала, что у пациентов с ХБП, особенно при предполагаемой большой продолжительности ИК (>90 мин), ключевыми параметрами наблюдения являются: уровень перфузионного давления, уровень гемолиза (по повышению свободного гемоглобина), волемический статус, а также показатели гаптоглобина крови перед вмешательством.

Доказано, что острое повреждение почек при кардиохирургических вмешательствах на сердце ведет к прогрессированию исходного ХБП, увеличивает потребность в заместительной почечной терапии и показатели годовой смертности, что указывает на необходимость совершенствования системы мониторинга почечной функции, подходов к нефропротекции в периоперационном периоде.

### **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация оформлена в соответствии ГОСТ РФ, работа имеет традиционную структуру, изложена на 135 страницах машинописного текста, 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 иллюстрирована 29 таблицами и 9 рисунками, написана хорошим литературным языком.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность проблемы, формулирует цели, задачи и положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы автором достаточно полно изложены и проанализированы современные данные 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. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы, вытекают из содержания исследования и четко соответствуют поставленным целям и задачам.

По теме исследования опубликовано 4 печатных работы, из которых 3 публикации 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, причем 2 работы опубликованы в журнале, входящем в международную базу данных Scopus.

Основные положения диссертации доложены на 4-ом Конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2022); Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2022); IV съезде Анестезиологов-реаниматологов Северо-запада с участием медицинских сестер анестезистов (Санкт-Петербург, 2022), Cleveland Clinic Critical Care Congress SCCM (Абу-Даби (ОАЭ), 2023). Содержание диссертации в достаточной степени отражено в автореферате.

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

Сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть рекомендованы для практической деятельности в отделениях анестезиологии-реанимации и реанимации 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. Принципиальных замечаний по оформлению и сути диссертации нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Соколова Дмитрия Васильевича «Острое повреждение почек при операциях на сердце с искусственным кровообращением», выполненная и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является

завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований решена научная задача.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, положением, выносимым на защиту, обоснованности выводов и практических рекомендаций, представленная работа соответствует требованиям 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 заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) – протокол № 6 от «19» января 2024 г.

Заведующий кафедрой  
анестезиологии и реаниматологии ИКМ  
им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук

А. Г. Яворовский

Директор Института клинической медицины  
им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор

Б. А. Волель

Дата: 30 января 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук Яворовского А.Г., доктора медицинских наук, профессора Волель Б.А. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
доктор медицинских наук, профессор



О. Н. Воскресенская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119048 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2

Телефон: 8 (495) 609 14 00

E-mail: [rectorat@staff.sechenov.ru](mailto:rectorat@staff.sechenov.ru)