

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
**Проректор ФГБОУ ВО**  
**«Российский университет медицины»**  
**Минздрава России**

**Д.м.н., профессор**

**Н.И. Крихели**  
**«24 марта» 20 24 г.**



## **ОТЗЫВ**

**Ведущей организации о научно-практической значимости  
диссертационной работы Масолитина Сергея Викторовича на тему:  
«Применение экстракорпоральных методов лечения у больных с  
рабдомиолизом токсического генеза, осложненного острым почечным  
повреждением», представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и  
реаниматология (медицинские науки)**

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Рабдомиолиз (РМ) представляет собой клинико-лабораторный синдром, развивающийся в результате повреждения и деструкции миоцитов

поперечнополосатой мышечной ткани, сопровождающийся высвобождением продуктов миолиза, попаданием их в системный кровоток и формированием токсемии различной степени выраженности. Самым опасным и наиболее частым осложнением РМ является острое повреждение почек (ОПП), частота развития которого колеблется в диапазоне от 10 до 55%. При этом летальность среди пациентов с рабдомиолизом, осложненным ОПП, достигает 10-15%.

Высокую значимость рассматриваемой проблеме придает распространенность рабдомиолиза среди пациентов с острыми экзогенными отравлениями. По данным современных авторов, от 30 до 40% лиц, поступивших в стационар с диагнозом «токсическое воздействие неуточненных веществ», имеют клинические и/или лабораторные признаки рабдомиолиза. Важным обстоятельством является то, что наибольшая распространенность рабдомиолиза токсического генеза наблюдается в возрастной группе от 16 до 45 лет, то есть среди лиц трудоспособного возраста, что придает проблеме повышения эффективности лечения тяжелых осложнений рабдомиолиза высокую медико-экономическую значимость.

Учитывая тот факт, что основным патогенетическим фактором повреждения почек при рабдомиолизе является миоглобин (молекулярная масса 17,8 кДа), то весьма целесообразно для предупреждения дальнейшего прогрессирования ОПП в применении методик ЭКД, позволяющих его элиминировать.

Стоит отметить, что к текущему моменту отсутствуют данные, позволяющие сопоставить эффективность применения различных методик ЭКД и их комбинаций и создать оптимальный алгоритм применения ЭКД при рабдомиолизе токсического генеза, осложненным ОПП, что обуславливает высокую научную и практическую актуальность данного исследования.

Исходя из вышеизложенного, актуальность диссертационного исследования Масолитина С.В. «Применение экстракорпоральных методов лечения у больных с рабдомиолизом токсического генеза, осложненного острым почечным повреждением» не вызывает сомнений.

## **Связь работы с планом исследований соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Масолитина С.В. выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФДПО в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Автор впервые продемонстрировал прямую зависимость сроков интенсивной терапии, продолжительности лечения пациентов в стационаре и клинического исхода заболевания от структуры и особенностей применения методов экстракорпоральной детоксикации. Исследователи выявили, что раннее включение экстракорпоральной детоксикации в состав интенсивной терапии токсического рабдомиолиза позволяет существенно снизить выраженность и прогрессирование острого почечного повреждения, что позволило улучшить результаты лечения. Автором впервые было доказано, что наиболее эффективным и целесообразным при лечении пациентов с выраженным рабдомиолизом является применение ранней комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации, в состав которой входят селективная гемоперфузия и гемодиализация. Автором продемонстрировано, что данная методика позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов с токсическим рабдомиолизом, осложненным острым повреждением почек, на основании уровня маркеров эндогенной интоксикации и маркеров острого почечного повреждения.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема материала. В работе использованы современные методы лабораторной диагностики, прикроватного мониторинга и интенсивной терапии. Выводы логично следуют из сформулированных автором результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

### **Значимость для науки и практической деятельности**

В своей работе автором был разработан, обоснован и внедрен в практику алгоритм раннего применения комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации, в состав которой входят селективная гемоперфузия и гемодиализация. Установлено, что включение данного алгоритма в состав интенсивной терапии пациентов с токсическим рабдомиолизом, осложненным острым повреждением почек, позволяет значительно снизить выраженность эндогенной интоксикации и, как следствие, предотвратить развитие тяжелого острого повреждения почек и сопутствующих декомпенсированных нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Показано, что использование алгоритма раннего применения комбинированной методики экстракорпоральной детоксикации в составе комплексного лечения пациентов с токсическим рабдомиолизом, осложненным острым повреждением почек, позволило снизить летальность в 2 раза, срок стационарного лечения – на 8,5 суток, срок лечения в ОРИТ – на 7 суток.

Практические рекомендации, представленные в квалификационной работе, применяют в клинической работе отделений реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова», ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина», ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка».

## **Достоверность и обоснованность научных положений, результатов и выводов исследования**

Работа имеет дизайн проспективного мультицентрового рандомизированного исследования, одобренного локальным этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова» ДЗ г. Москвы. Цель диссертационного исследования сформулирована корректно. Каждая из поставленных задач обоснована теоретически и логично вытекает из цели исследования. Достоверность проведенных исследований и обоснованность научных положений работы подтверждены большим клиническим материалом. В исследование были введены 98 пациентов с токсическими отравлениями, потребовавшие интенсивной терапии. Число включенных в исследование пациентов достаточно для получения корректных результатов и их статистической обработки. Диссертационная работа выполнена на основании применения высокотехнологичных способов лабораторной диагностики, актуальных стратегий интенсивной терапии, с применением экстракорпоральной органопротекции, контроля гемодинамики и газообмена.

## **Личный вклад автора**

Идея диссертационной работы и её реализация принадлежат автору, а именно: углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы, планирование научной работы, разработка подходов, сбор клинического материала (проведение экстракорпоральной детоксикации, ведение пациентов и проведение комплексной интенсивной терапии), анализ и интерпретация клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизация, статическая обработка и описание полученных данных, написание и оформление основных публикаций по теме диссертации.

## **Рекомендации по использованию результатов работы**

Основные результаты проведенного исследования могут быть использованы в клинической практике отделений реанимации и интенсивной терапии.

Можно рекомендовать применение полученных автором результатов и рекомендаций в образовательную программу кафедр постдипломного образования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

## **Структура и объем диссертации**

Представленная диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, которая изложена в классическом стиле на 140 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 194 источника, в том числе 148 работ иностранных авторов и 46 отечественных. Работа иллюстрирована 23 рисунками, 23 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность, новизна, а также практическая значимость работы. Четко сформулированы цель и задачи исследования. Введение содержит все необходимые по требованиям ВАК пункты.

Обзор литературы занимает достаточный объем диссертационной работы, представлен на 26 листах. В разделе представлены актуальные сведения о состоянии проблемы. Автор досконально анализирует современную отечественную и зарубежную литературу, которая посвящена патофизиологии рабдомиолиза токсического генеза и опыту применения различных методов экстракорпоральной детоксикации при этом жизнеугрожающем состоянии. Проанализированы имеющиеся источники об



эффективности различных методик гемокоррекции, относящихся к заместительной почечной терапии (гемодиализ, гемофильтрация, гемодиофильтрация), а также селективной гемосорбции, получившей распространение в клинической практике относительно недавно. Автор приходит к выводу о том, что к настоящему времени отсутствуют убедительные данные, позволяющие сопоставить эффективность применения различных методик экстракорпоральной детоксикации и создать оптимальный алгоритм лечения пациентов с рабдомиолизом токсического генеза, осложненным острым повреждением почек. Таким образом, обзор литературы полностью охватывает основные направления исследования, отражает глубокие познания автора в представленной теме и раскрывает современное состояние проблемы

Вторая глава работы отражает материал и методы исследования. В ней приведена характеристика клинических наблюдений, представлены методы диагностики острых отравлений и критерии токсического рабдомиолиза, статистической обработки полученных результатов. Подробно описан комплекс мероприятий, направленных на своевременную диагностику острого повреждения почек с определением его стадии по классификации KDIGO. В своей работе С.В. Масолитин учитывает тот факт, что на фоне развития рабдомиолиза уровень креатинина в большинстве случаев повышен вследствие метаболизма креатина, высвобождающегося при деструкции миоцитов, и в качестве более достоверных маркеров развития повреждения почек применяет исследование цистатина С в крови и KIM-1 в моче.

В соответствии с разработанной автором программой исследования в третьей главе представлены результаты собственных исследований. Приведены данные о влиянии различных способов экстракорпоральной гемокоррекции на выраженность рабдомиолиза, повреждения почек и состояние пациентов, оцененное по интегральным шкалам.

Четвертая глава посвящена сравнительному анализу результатов исследования. обоснованию алгоритма применения экстракорпоральной

детоксикации у пациентов с токсическим рабдомиолизом и острым повреждением почек. Автор подробно и обоснованно сравнивает полученные данные с современными отечественными и зарубежными исследованиями. Наибольшую эффективность показала ранняя комбинированная методика (селективная гемоперфузия и гемодиализация), что является следствием высокого детоксикационного потенциала и нефропротективного эффекта по отношению к другим методам терапии. Включение данного алгоритма в состав комплексной интенсивной терапии позволяет снизить летальность, длительность интенсивной терапии и сроки стационарного лечения.

В заключении обобщаются и анализируются результаты исследования, обосновывается выбор комбинации гемодиализации и селективной гемоперфузии как оптимальной методики экстракорпоральной детоксикации у пациентов с рабдомиолизом токсического генеза, осложненным острым повреждением почек. Подчеркивается важность и обоснованная целесообразность раннего применения экстракорпоральных методов. Завершают текст выводы, отражающие основные результаты диссертационного исследования. Выводы сформулированы четко и соответствуют поставленным задачам исследования.

### **Печатные работы автора**

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 3 в рецензируемых изданиях ВАК, 2 в международной базе данных Scopus, 1 в международной базе данных CA (pt). Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и симпозиумах: Рабочая встреча № 15 «Сообщества анестезиологов-реаниматологов столицы» (Москва, 18.12.2021); XIX Всероссийская научно-образовательная



конференция «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 18.05.2022).

### **Заключение**

Диссертационная работа Масолитина Сергея Викторовича «Применение экстракорпоральных методов лечения у больных с рабдомиолизом токсического генеза, осложненного острым почечным повреждением», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Проценко Дениса Николаевича, в которой содержится решение актуальной научной задачи – эффективности применения различных методик ЭКД и их комбинаций и создание оптимального алгоритма применения ЭКД при рабдомиолизе токсического генеза, осложненного острым повреждением почек.

Работа реализована на современном методическом уровне и имеет несомненное научное и практическое значение, что соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Отзыв на диссертационную работу Масолитина Сергея Викторовича «Применение экстракорпоральных методов лечения у больных с

рабдомиолизом токсического генеза, осложненного острым почечным повреждением» на соискание степени кандидата медицинских наук и автореферат обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России протокол № 7 от «01» марта 2024 года.

заведующий кафедрой анестезиологии,  
реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России, доцент,  
доктор медицинских наук



Солодов Александр Анатольевич

Подпись д.м.н. Солодова А.А. «заверяю»:

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

Минздрава России, профессор

доктор медицинских наук



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127006, г. Москва, ул. ул. Долгоруковская, д.4

Телефон: 8 (495) 627-24-00

Адрес электронной почты: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)