

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, Ярустовского Михаила Борисовича на диссертационную работу Рубцова Михаила Сергеевича «Гемодинамические эффекты различных вариантов онлайн-гемодиализа у кардиохирургических пациентов с вазоплегическим синдромом и острым почечным повреждением», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

### **Актуальность темы исследования**

Острое повреждение почек считается достаточно распространенным осложнением кардиохирургических операций и является независимым фактором увеличения летальности. В большинстве случаев при возникновении данного жизнеугрожающего состояния, не существует эффективного лечения, кроме заместительной почечной терапии. На сегодняшний день, проведенными исследованиями, окончательно не продемонстрированы преимущества интермиттирующих или постоянных методов заместительной почечной терапии, которые считаются между собой эквивалентными с точки зрения влияния на летальность и восстановление почечной функции у критических пациентов. Поэтому поиск оптимальных стратегий продолжается.

Любые интервенционные вмешательства могут сопровождаться осложнениями. Интрадиализная гипотензия является частым осложнением заместительной почечной терапии вне зависимости от модальности, вызывает дальнейшее ишемическое повреждение почек и ассоциируется с увеличением летальности. В целом, методы профилактики интрадиализной гипотензии при остром повреждении почек не были всесторонне изучены. Учитывая частоту интрадиализной гипотензии, и ее неблагоприятные клинические последствия, существует необходимость в проведении рандомизированных контролируемых исследований с адекватной мощностью, поскольку современные клинические рекомендации основаны на результатах средней или низкой степени доказательности.

Целью является сравнение эффективности и безопасности различных вариантов онлайн-гемодиафильтрации (стандартный диализирующий раствор, гиперосмолярный градиентный по уровню натрия раствор, а также использования диализаторов на основе полиметилметакрилата) с позиции их воздействия на изначально нестабильную гемодинамику и волевический статус кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек. Оценки их эффективности относительно предупреждения интрадиализной гипотензии, которая значительно затрудняет, а зачастую делает невозможным проведение заместительной почечной терапии.

В связи с вышеизложенным, актуальность представленного диссертационного исследования не вызывает сомнения.

### **Научная новизна**

В настоящее время, в отечественной и мировой практике проведено незначительное количество исследований об использовании интермиттирующей заместительной почечной терапии у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек. Учитывая многофакторность происхождения интрадиализной гипотензии, впервые в данной когорте пациентов, проведено сравнение различных подходов, позволяющих эффективно проводить онлайн-гемодиафильтрацию при нестабильной гемодинамике. В частности, впервые на основании инвазивного мониторинга центральной гемодинамики, комплексно изучены гемодинамические реакции относительно выбора гемофильтра и различной осмолярности диализирующего раствора, в изучаемой популяции пациентов. Впервые в группе пациентов с кардиохирургически-ассоциированным острым повреждением почек и вазоплегическим синдромом апробированы и предложены к использованию методики, направленные на профилактику и купирование интрадиализной гипотензии. Данные обстоятельства в значительной степени и определяют научную новизну, а проделанная работа имеет высокую научную и практическую ценность для отечественного здравоохранения.

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

Тема диссертационной работы, представленной М.С. Рубцовым, полностью отвечает требованиям, предъявляемым к научным исследованиям, проводимым по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Все выдвигаемые научные положения являются обоснованными, что подтверждается репрезентативной выборкой клинического материала. Тщательно проанализирована отечественная и зарубежная библиография.

Достоверность полученных результатов подкрепляется использованием современных методов статистики. Подробный статистический анализ и обработка клинических и лабораторных данных, а также результатов инвазивных инструментальных измерений определили объективность выводов диссертации. Выводы и практические рекомендации логично исходят из научных положений, выносимых автором на защиту, сформулированы конкретно и представляют истинный интерес для научно-практической деятельности в области кардиохирургии и анестезиологии-реаниматологии.

## **Практическая значимость исследования**

На практическую значимость исследования указывает, осуществление апробации высокотехнологичных методов лечения заместительной почечной терапии и современного инвазивного мониторинга пациентов в критическом состоянии.

Продемонстрирована полезная необходимость метода транспульмональной термодилуции, конкретизирующего гемодинамический и волюмометрический статус пациента с полиорганной дисфункцией, что позволяет обоснованно подходить к выбору тактики заместительной почечной терапии.

Показаны и определены закономерности и распространенность интрадиализной гипотензии с позиции влияния различных вариантов онлайн-гемодиализации (выбор гемофильтра, осмолярности и температуры диализата) на гемодинамическую стабильность у кардиохирургических пациентов с вазоплегией и острым повреждением почек.

Доказано, что выбор гемодиализатора и моделирование осмолярности охлажденного диализата позволяет достичь целевых предписаний заместительной почечной терапии за счет эффективного предупреждения интрадиализной гипотензии. Результаты обогащают многолетний опыт в области экстракорпоральных методов лечения при остром повреждении почек, и могут быть полезны в планировании дальнейших научных изысканий.

Теоретические выводы, широко могут быть внедрены в клиническую практику российских учреждений здравоохранения и научных медицинских центров.

Результаты исследования внедрены в практику отделения анестезиологии-реанимации Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии, ортопедии, травматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

### **Структура и содержание диссертационной работы**

Диссертационная работа М.С. Рубцова написана традиционно, корректно изложена на русском языке на 114 странице машинописного текста и состоит из оглавления, введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 10 рисунками, 16 таблицами.

Во введении автор грамотно обосновывает актуальность и научную новизну темы исследования, цель и задачи работы.

**В первой главе** соискателем подробно и доступным языком описан патогенез полиорганной недостаточности и в частности острого повреждения почек в кардиохирургии. На основании современных данных рассмотрены вопросы развития вазоплегического синдрома. Освещены результаты актуальных исследований и принципы заместительной почечной терапии при остром повреждении почек. Уделено внимание истории развития экстракорпоральных методов лечения при почечной дисфункции. Одним из достоинств данной главы является преобладание ссылок на работы авторов последних лет, в том числе крупных систематических обзоров и мета-анализов.

Обзор литературы хорошо структурирован, отражает высокий уровень владения материалом. Принципиальных замечаний по данной главе нет.

Во **второй главе** автором четко сформулированы критерии включения и исключения пациентов в исследование. Всего в проспективное исследование включено 90 пациентов с полиорганной недостаточностью, включая острое повреждение почек и вазоплегический синдром. Все пациенты рандомизированы на группы в зависимости от выбранного варианта онлайн-гемодиафильтрации. Продемонстрирована сопоставимость групп. Представленные данные свидетельствуют о навыке исследователя корректно собрать клинический материал и грамотно его статистически обработать.

**Третья глава** содержит подробное описание результатов проведенного исследования. Соискатель использует актуальные статистические методы сравнения полученных результатов. Дана как внутрigrupповая так и межгрупповая сравнительная характеристика волнометрических показателей, систолического и среднего артериального давления, а также динамики индекса системного сосудистого сопротивления и вазопрессорной поддержки норадреналином при различных вариантах онлайн-гемодиафильтрации. Тем самым обосновывается оптимальная стратегия заместительной почечной терапии.

В **четвертой главе** рассмотрен накопленный научный опыт других исследований, касающийся определений и распространенности интрадиализной гипотензии, контроля гемодинамической стабильности при использовании интермиттирующих методов заместительной почечной терапии, а также обсуждается роль чрезмерной ультрафильтрации и биосовместимости диализных мембран как факторов, располагающих к интрадиализной гипотензии у пациентов с острым повреждением почек.

В **заключении** подводятся итоги, обобщаются ключевые результаты, подтверждающие доказанность выдвинутых на защиту положений диссертации. В окончании диссертации сформулированы четыре вывода и предложены три практические рекомендации. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, логичны и основаны на ранее представленных данных, отражают основные результаты проведенного исследования. Формулировки практических

рекомендаций всецело согласуются с выводами.

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в научно-рецензируемом издании, рекомендованном Высшей аттестационной комиссией. Получен патент на изобретение, зарегистрирована программа для ЭВМ.

Автореферат написан в ясной, легко доступной для понимания форме, наглядно иллюстрирован, полностью отражает суть исследования, так же, как и научные работы автора по теме диссертации.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

По теме научного исследования опубликовано 4 научных работы, 2 из них представлены в рецензируемом научном издании, входящем в международную базу данных Scopus. Также получен патент на технологию и зарегистрирована программа для ЭВМ. Работы полностью отражают основные результаты проведенного исследования.

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

Полученные результаты рекомендуется использовать в практической медицине, в частности для лечения пациентов отделений интенсивной терапии с развитием синдрома полиорганной недостаточности, включая острое повреждение почек. Материалы диссертационной работы могут использоваться в последипломном обучении врачей анестезиологов-реаниматологов и кардиохирургов.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проведен анализ библиографических данных, разработан дизайн исследования, осуществлен сбор клинического материала, анализ и статистическая обработка полученной информации. Автор лично проводил процедуры онлайн-гемодиализации, подготовил текст диссертации и в соавторстве публикации по теме диссертационной работы.

## **Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации**

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, отражает её суть и даёт полное представление о самой научной работе.

### **Вопросы**

Диссертационная работа производит впечатление цельного самостоятельного научного исследования, основные положения, выводы и практические рекомендации которого логичны и достаточно аргументированы. Вместе с тем возникли следующие вопросы:

1. Почему показанием к инициации заместительной почечной терапии является именно 2 стадия острого повреждения почек (по критериям KDIGO)?
2. Каковы, на Ваш взгляд, перспективы дальнейшего применения интермиттирующих методик заместительной почечной терапии у пациентов в критическом состоянии?

### **Заключение**

Диссертационная работа Рубцова Михаила Сергеевича «Гемодинамические эффекты различных вариантов онлайн гемодиализации у кардиохирургических пациентов с вазоплегическим синдромом и острым почечным повреждением» является завершённой научно-квалификационной работой, по результатам которой решается важная научная проблема, главным образом проблема выбора оптимального варианта онлайн-гемодиализации у тяжелой категории кардиохирургических пациентов с полиорганной дисфункцией. Работа имеет важное научное и практическое значение для анестезиологии-реаниматологии и кардиохирургии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426 “О внесении изменений в

некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановление Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 г. № 751”), предъявляемый к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Рубцов Михаил Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной и клинической работе,  
заведующий отделением гравитационной

хирургии крови и эндоскопии

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр сердечно-

сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации, доктор медицинских наук,

профессор, член-корреспондент РАН

Ярусовский Михаил Борисович

08

09

2023 г.

Подпись д.м.н., профессора М.Б. Ярусовского «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева»

Минздрава РФ,

доктор медицинских наук



Сокольская Надежда Олеговна

08

09

2023 г.



Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135)

Тел.: +7 (495) 268-03-28

e-mail: [Sekretariat@bakulev.ru](mailto:Sekretariat@bakulev.ru)