

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук врача анестезиолога-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ошорова Андрея Васильевича на диссертационную работу Альтшулер Натаван Эльшад «Эндокринопатии критических состояний при применении экстракорпоральной мембранной оксигенации и управлении температурой тела», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. - «Анестезиология и реаниматология» (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Проблема эндокринных нарушений у пациентов в критических состояниях давно находится в центре внимания исследователей и клиницистов. Однако подавляющее большинство работ посвящено общей популяции пациентов отделений реанимации, в то время как специфические когорты больных, чье выживание зависит от применения наиболее инвазивных и сложных технологий, таких как экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) и управление температурой тела (УТТ), остаются малоизученными. Именно в этом контексте исследование Н.Э. Альтшулер приобретает особую актуальность.

Применение ЭКМО и УТТ сопряжено с уникальным комплексом патофизиологических сдвигов: массивный системный воспалительный ответ, нефизиологический характер кровотока, гемодилюция, контакт крови с

чужеродными поверхностями, прямое влияние гипо- или нормотермии на метаболизм. Эти факторы неизбежно оказывают влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную оси. Отсутствие четких, доказательных данных о характере, частоте и прогностическом значении этих изменений создает ситуацию клинической неопределенности, когда решения о назначении гормональной терапии принимаются эмпирически.

Целью современной интенсивной терапии является переход от стандартизированных протоколов к персонализированной медицине. Это невозможно без глубокого понимания индивидуальных реакций организма на агрессивное лечение. Работа Н.Э. Альтшулер направлена именно на решение этой фундаментальной задачи: выявить и охарактеризовать специфические эндокринные фенотипы у пациентов на ЭКМО и УТТ. Таким образом, актуальность диссертации определяется необходимостью научного обоснования подходов к диагностике и терапии эндокринопатий у одной из самых сложных и уязвимых категорий пациентов, что является важной проблемой современной анестезиологии-реаниматологии.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна исследования определяется прежде всего его дизайном и масштабом. Впервые на большом и тщательно подобранном клиническом материале (106 пациентов) проведено проспективное исследование, позволившее системно оценить и сравнить эндокринный статус у пациентов при применении ЭКМО и УТТ. Новизна работы заключается в следующем: получены новые данные о высокой распространенности надпочечниковой (61,7% при ЭКМО, 76,2% при УТТ) и тиреоидной (42,6% при ЭКМО, 69,5% при УТТ) дисфункции в исследуемых группах, что превышает показатели в общей популяции ОРИТ; впервые выявлены

предикторы и факторы риска развития данных состояний, специфичные для каждой из методик, в частности, показана роль возраста, тяжести полиорганной недостаточности (SOFA) и характера основного заболевания; на основании корректного статистического анализа, включая ROC-анализ, предложены пороговые значения лабораторных маркеров (например, уровень кортизола в сыворотке крови) для диагностики эндокринных дисфункций в данных клинических условиях; разработан научно обоснованный алгоритм, позволяющий стратифицировать пациентов и определить тактику ведения, включая показания к назначению заместительной гормональной терапии.

Практическая значимость диссертации высока. Результаты исследования предоставляют в распоряжение практического врача-реаниматолога четкие, основанные на доказательствах инструменты для работы. Предложенные автором алгоритмы позволяют: стандартизировать подходы к мониторингу эндокринной функции у пациентов на ЭКМО и УТТ; повысить точность диагностики относительной надпочечниковой недостаточности и синдрома эутиреоидной патологии; обосновать применение кортикостероидов и тиреоидных гормонов, перейдя от эмпирического назначения к целенаправленной терапии; потенциально улучшить исходы лечения за счет своевременной коррекции метаболических и гемодинамических нарушений, связанных с эндокринной дисфункцией. Материалы диссертации имеют ценность для образовательного процесса в системе подготовки кадров высшей квалификации и непрерывного медицинского образования.

Оформление и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа Альтшулер Натаван Эльшад выполнена в виде рукописи согласно государственному стандарту РФ (ГОСТ Р 7.011-2011) и содержит все требуемые разделы: список сокращений, введение, обзор литературы, материала

и методы, результаты и обсуждение, выводы, заключение, практические рекомендации, список литературы, иллюстрированный материал.

Диссертационная работа Альтшулер Н.Э. представляет собой логически выстроенное, методологически грамотное научное исследование. Работа изложена на 299 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, восьми глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список использованной литературы содержит 285 наименований, что свидетельствует о глубокой проработке темы. Введение четко определяет цели и задачи исследования, подчеркивая недостаточную изученность проблемы.

Обзор литературы (Глава 1) заслуживает положительной оценки. Он систематизирует современные представления о патофизиологии эндокринного ответа на критическое состояние и влияние на него таких мощных вмешательств, как ЭКМО и УТТ. Анализ литературы выполнен на высоком уровне, что позволяет автору точно позиционировать собственное исследование и определить незаполненные ниши.

Глава «Материалы и методы» (Глава 2) является сильной стороной работы и демонстрирует высокий методологический уровень исследования. Дизайн исследования (проспективное, сравнительное) адекватен поставленным задачам. Четко прописаны критерии включения и невключения, протоколы ведения пациентов и точки контроля, что обеспечивает воспроизводимость результатов. Объем выборки ($n=106$) является достаточным для получения статистически достоверных выводов. Особо следует отметить корректность примененных статистических методов: использованы как параметрические, так и непараметрические критерии, корреляционный и ROC-анализ, что позволило не

только выявить различия, но и определить прогностическую ценность изучаемых показателей.

Главы собственных исследований (Главы 3-8) последовательно и логично представляют полученные результаты. Структурирование материала по отдельным эндокринным нарушениям (надпочечниковая, тиреоидная, сочетанная) и по группам вмешательства (ЭКМО, УТТ) делает изложение ясным и убедительным.

В главах, посвященных группе ЭКМО (3, 4, 5), автор детально анализирует частоту и клинико-лабораторные характеристики эндокринопатий. Ценным является разделение пациентов с надпочечниковой дисфункцией на подгруппы в зависимости от уровня натрия, что позволило выявить гетерогенность этого синдрома. Установлена четкая связь между наличием надпочечниковой и тиреоидной дисфункции с тяжестью состояния по шкале SOFA и длительностью терапии.

Аналогичный детальный анализ представлен в главах 6, 7 и 8 для группы УТТ. Сравнение двух групп выявляет как общие закономерности, так и специфические различия в эндокринном ответе, что является важным вкладом в понимание патофизиологии. Все полученные данные подкреплены результатами статистического анализа с указанием уровня значимости, что придает выводам высокую степень достоверности. Работа хорошо иллюстрирована (49 таблиц, 46 рисунков), что способствует наглядности.

Публикации автора (20 работ, из них 17 статей включены в Перечень ВАК при Минобрнауки России) полностью отражают содержание диссертации и свидетельствуют о ее научной апробации. Автореферат адекватно передает суть и основные результаты исследования.

Замечание по содержанию и оформлению диссертационной работы

В качестве дискуссии позвольте задать ряд вопросов:

1. Как объяснить преобладание частоты развития эндокринопатии критических состояний в группе с применением УТТ в сравнении с группой ЭКМО?
2. Роль эндокринопатии в формировании хронического критического состояния (мнение и знания из мирового опыта) и возможности терапии данного состояния?

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ, полностью отражает содержание диссертационной работы. Результаты исследования представлены в 20 научных публикациях, 17 из которых — статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России.

Заключение

Диссертационная работа Альтшулер Натаван Эльшад на тему «Эндокринопатии критических состояний при применении экстракорпоральной мембранной оксигенации и управлении температурой тела» по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки) является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной проблемы в интенсивной терапии, заключающееся в диагностике и лечении надпочечниковой и тиреоидной дисфункции критических состояний у пациентов при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации и управлении температурой тела.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, соответствует специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Врач-анестезиолог-реаниматолог
отделения реанимации и интенсивной терапии,
профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук
научно-образовательного центра
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
доктор медицинских наук

«10» октября 2025 г.



Ошоров Андрей Васильевич

Подпись д.м.н. А.В. Ошорова заверяю.

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
кандидат медицинских наук



Данилов Глеб Валерьевич

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16
Тел.: +7 (499) 972-8501
E-mail: info@nsi.ru www.nsi.ru