

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северного государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения РФ Кирова Михаила Юрьевича 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

Диссертационная работа Натаван Эльшад Альтшулер посвящена одной из наиболее сложных и малоизученных проблем современной анестезиологии и реаниматологии – эндокринным нарушениям у пациентов в критических состояниях, находящихся на экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и/или в режиме управляемой температуры тела (УТТ). Актуальность данного исследования не вызывает никаких сомнений и определяется несколькими ключевыми факторами. Во-первых, бурное развитие технологий жизнеобеспечения, в частности ЭКМО и УТТ, позволило спасать пациентов, ранее считавшихся инкурабельными. Однако применение этих высокотехнологичных методов само по себе является мощнейшим стрессовым фактором, вызывающим сложный каскад патофизиологических реакций, включая глубокие изменения в эндокринной системе. На сегодняшний день отсутствует единое понимание характера, частоты и клинической значимости этих нарушений, что существенно затрудняет ведение данной категории больных. Во-вторых, эндокринопатии критических состояний, в

частности надпочечниковая и тиреоидная дисфункции, являются независимыми предикторами неблагоприятного исхода. Однако стандартные подходы к их диагностике и коррекции, разработанные для общей популяции пациентов ОРИТ, могут быть неэффективны у пациентов на ЭКМО и при УТТ из-за измененной фармакокинетики препаратов, влияния нефизиологического кровотока и системного воспалительного ответа. В связи с этим возникает потребность в разработке персонализированных подходов, основанных на глубоком понимании патогенеза этих критических состояний. В-третьих, работа находится на стыке нескольких дисциплин: реаниматологии, эндокринологии, патофизиологии. Такой междисциплинарный подход является наиболее перспективным для решения сложных клинических задач и открывает новые горизонты для научного поиска. Исследование Н.Э. Альтшулер направлено на оптимизацию терапевтической стратегии и, как следствие, улучшение результатов лечения самой тяжелой когорты пациентов. Таким образом, изучение особенностей эндокринного ответа у пациентов при применении ЭКМО и УТТ является своевременным, клинически и научно значимым и полностью соответствует приоритетным направлениям развития современной медицины критических состояний.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна диссертации Н.Э. Альтшулер заключается в том, что в ней впервые в отечественной и, в значительной степени, в мировой практике проведен комплексный анализ эндокринных нарушений (надпочечниковой и тиреоидной систем) у пациентов в критических состояниях на фоне применения комплексных методик интенсивной терапии – ЭКМО и УТТ. Впервые проведена сравнительная оценка частоты и структуры эндокринопатий в группах пациентов, получающих ЭКМО и УТТ; установлено, что частота надпочечниковой дисфункции достигает 61,7% при ЭКМО и 76,2% при УТТ; выявлены специфические паттерны

гормональных изменений, характерные для каждой из исследуемых методик, и определены их взаимосвязи с тяжестью состояния пациентов и исходами. Автором разработаны и научно обоснованы диагностические критерии надпочечниковой и тиреоидной дисфункции, адаптированные для пациентов на ЭКМО и УТТ, что позволяет стратифицировать больных по группам риска; а также определены предикторы развития эндокринных дисфункций и неблагоприятного исхода, что закладывает основу для создания прогностических моделей. Практическая значимость работы состоит в разработке конкретных, готовых к внедрению в клиническую практику рекомендаций. Предложенный автором алгоритм диагностики и дифференцированного подхода к гормональной терапии позволяет персонифицировать лечение этой категории пациентов. Внедрение результатов исследования в работу отделений реанимации и интенсивной терапии позволит своевременно выявлять и корректировать жизнеугрожающие эндокринные нарушения; оптимизировать использование гормональных препаратов, избегая как их необоснованного назначения, так и запоздалой терапии; повысить эффективность и безопасность применения ЭКМО и УТТ; снизить частоту осложнений и летальность среди наиболее тяжелых пациентов.

Материалы диссертации могут быть использованы в программах последипломного образования врачей анестезиологов-реаниматологов, а также при разработке клинических рекомендаций.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа изложена на 299 страницах машинописного текста и имеет классическую структуру. Она состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», четырех глав собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 285 источников, из которых 223 – зарубежные.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность выбранной темы, четко формулирует цель и задачи исследования, определяет его научную новизну и практическую ценность.

Глава 1 «Обзор литературы» представляет собой глубокий и всесторонний анализ современных данных по проблеме. Автор демонстрирует прекрасное знание отечественных и зарубежных публикаций, касающихся патофизиологии критических состояний, системного воспалительного ответа, механизмов развития эндокринопатий, а также особенностей применения ЭКМО и УТТ. Обзор написан логично, последовательно, критически осмысленно и полностью отражает состояние проблемы на момент начала исследования, подтверждая необходимость его проведения. Глава 2 «Материалы и методы» заслуживает особого внимания. В ней детально описан дизайн проспективного исследования, включавшего 106 пациентов, разделенных на две группы: 47 пациентов с ЭКМО и 59 пациентов с УТТ. Четко определены критерии включения и исключения, что обеспечивает гомогенность исследуемых групп. Методология исследования является современной и адекватной поставленным задачам. Использован широкий спектр лабораторных и инструментальных методов, включая определение концентрации кортизола, гормонов щитовидной железы, проведение стандартных шкал оценки тяжести состояния (SOFA, APACHE II), а также современных методов гемодинамического мониторинга. Статистическая обработка данных проведена корректно с использованием современных пакетов прикладных программ (IBM SPSS Statistics), что обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

Главы 3, 4 и 5, посвященные собственным исследованиям в группе ЭКМО, и главы 6, 7 и 8, посвященные исследованиям в группе УТТ, представляют наибольший интерес. В них последовательно изложены результаты изучения частоты, структуры и динамики надпочечниковой и тиреоидной дисфункций. В главе 3 автор анализирует развитие надпочечниковой дисфункции у пациентов на ЭКМО. Установлено, что пациенты с развившейся надпочечниковой дисфункцией имели более высокую тяжесть состояния и более длительный период пребывания на ЭКМО и в ОРИТ. Автор разделяет пациентов с надпочечниковой дисфункцией на подгруппы (с гипонатриемией и без нее), выявляя фенотипические различия, что имеет большое значение для понимания патогенеза. В главах 4 и 5 аналогичным образом детально анализируются нарушения тиреоидного статуса и сочетанные эндокринопатии. Показано, что развитие тиреоидной дисфункции также ассоциировано с тяжестью состояния и неблагоприятным прогнозом.

В главах 6, 7 и 8 проводится детальный анализ результатов у пациентов, которым проводилась УТТ; при этом установлена еще более высокая частота развития надпочечниковой дисфункции (76,2%). Диссертант выявляет предикторы развития эндокринных нарушений, что позволяет формировать группы риска. Анализ сочетанных нарушений (глава 8) представляет особую ценность, так как демонстрирует комплексность эндокринного сбоя в условиях максимального стресса. Работа иллюстрирована 49 таблицами и 46 рисунками, которые наглядны, информативны и облегчают восприятие материала. В конце глав приводятся резюме, логично обобщающие полученные данные.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Имеются единичные стилистические неточности и опечатки, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ, полностью отражает положения и основное содержание диссертационной работы. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 17 научных статей в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, из которых 13 статей - в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, Web of Science), что свидетельствует о востребованности материалов исследования у широкой аудитории. Материалы исследования были всесторонне представлены в докладах на многочисленных научных съездах и конференциях как российского, так и международного уровней.

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 интенсивной терапии, заключающееся в улучшении результатов диагностики и лечения надпочечниковой и тиреоидной

дисфункции у пациентов при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации и управлении температурой тела.

Диссертация отвечает 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).

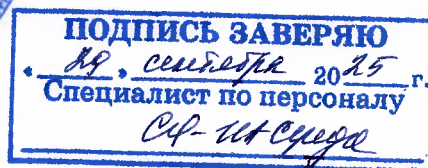
Официальный оппонент

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ
3.1.12. - анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

29 сентября 2025 г.



Киров М. Ю.



Адрес учреждения: 163000, Северо-Западный федеральный округ, Архангельская область, город Архангельск, проспект Троицкий, дом 51; сайт: <https://www.nsmu.ru/>; e-mail: info@nsmu.ru