



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
www.bakulev.ru

№ _____
На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой
хирургии имени А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН


Е.З. Голухова
«18» _____ 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения о научно-практической значимости диссертационной Альтшулер Натаван Эльшад на тему «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 Н.Э. Альтшулер посвящена чрезвычайно актуальной проблеме современной интенсивной терапии – изучению эндокринных дисфункций у пациентов в критических состояниях, находящихся на лечении с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и методов управления температурой тела (УТТ).

Актуальность исследования определяется стремительным развитием и расширением показаний к применению высокотехнологичных методов жизнеобеспечения. ЭКМО и УТТ являются методами выбора при лечении пациентов с рефрактерной дыхательной и сердечной недостаточностью, после успешной реанимации, с тяжелой черепно-мозговой травмой и другими жизнеугрожающими состояниями. Улучшение результатов лечения этой

сложнейшей когорты больных является одной из приоритетных задач здравоохранения, что отражено в национальных проектах «Здравоохранение» и «Наука», а также в стратегиях развития медицинской науки в Российской Федерации.

Несмотря на технологические успехи летальность в данной группе пациентов остается высокой. Одним из ключевых, но недостаточно изученных факторов, влияющих на исход, является эндокринная система, которая играет центральную роль в адаптации организма к стрессу. Критическое состояние само по себе вызывает каскад нейроэндокринных реакций, известный как надпочечниковая и тиреоидная дисфункция. Применение ЭКМО и УТТ вносит дополнительный вклад в эту дисрегуляцию за счет прямого влияния на метаболизм гормонов, системного воспаления, индуцированного контактом крови с экстракорпоральным контуром, и изменениями тканевой перфузии.

До настоящего времени в клинической практике отсутствовали четкие, научно обоснованные рекомендации по диагностике и коррекции этих состояний именно у пациентов на ЭКМО и УТТ. Существующие международные и отечественные рекомендации касаются общей популяции пациентов ОРИТ и не могут быть экстраполированы на данный контингент без специальной валидации. Эта неопределенность ведет к гетерогенности подходов, необоснованному назначению или, наоборот, к отказу от потенциально эффективной гормональной терапии.

Исследование Н.Э. Альтшулер направлено на решение этой клинической проблемы. Работа по выявлению специфических маркеров, предикторов и разработке алгоритмов ведения пациентов с эндокринопатиями на фоне ЭКМО и УТТ полностью соответствует современным трендам персонализированной медицины и концепции таргетной терапии в реаниматологии.

Таким образом, тема диссертации бесспорно является актуальной, имеет большое научное и практическое значение и находится в русле приоритетных направлений развития медицинской науки и здравоохранения.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна работы Н.Э. Альтшулер заключается в том, что в ней впервые в отечественной практике проведен комплексный сравнительный анализ развития и течения эндокринопатий (надпочечниковой и тиреоидной дисфункций) у двух специфических групп пациентов ОРИТ: находящихся на ЭКМО или УТТ. Впервые систематизированы и количественно оценены частота и структура эндокринных нарушений в исследуемых группах, установлено, что

надпочечниковая дисфункция развивается у 61,7% пациентов на ЭКМО и у 76,2% пациентов при УТТ, что значительно превышает данные по общей популяции ОРИТ; выявлены специфические клинико-лабораторные фенотипы эндокринопатий. В частности, выделен вариант надпочечниковой дисфункции, ассоциированный с гипонатриемией, который характеризуется более тяжелым течением; определены и научно обоснованы предикторы развития эндокринных дисфункций и неблагоприятного исхода для каждой из групп, показано, что возраст старше 45-50 лет, высокая оценка по шкале SOFA на момент начала терапии являются значимыми факторами риска; с помощью ROC-анализа определены пороговые значения уровня кортизола и других гормонов, обладающие высокой прогностической ценностью для диагностики эндокринопатий у пациентов на ЭКМО и УТТ; предложены и обоснованы дифференцированные алгоритмы диагностики и показания к гормональной терапии, учитывающие особенности патогенеза нарушений в каждой из исследуемых групп. Новизна полученных результатов подтверждается публикациями в ведущих рецензируемых научных журналах и докладами на всероссийских и международных конференциях.

Степень обоснованности и достоверности основных положений диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений. Четко спланирован дизайн исследования (проспективное, сравнительное, одноцентровое), адекватно поставлены цель и задачи. Репрезентативен объемом клинического материала: в исследование включено 106 пациентов, что является достаточным для получения статистически значимых результатов для данной узкой и сложной категории больных. Применены современные стандартизированные методы исследования, включая общеклинические, биохимические, гормональные тесты, использованы валидированные интегральные шкалы оценки тяжести состояния (APACHE II, SOFA). Корректно применены методы статистического анализа, включая методы описательной статистики, сравнения групп (критерии Манна-Уитни, хи-квадрат), корреляционного (Спирмена) и ROC-анализа с помощью лицензионного программного обеспечения. Выводы диссертации полностью вытекают из представленных результатов и подкреплены данными статистической обработки.

Значимость для медицинской науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Н.Э. Альтшулер вносит существенный вклад в понимание патофизиологии критических состояний. Результаты исследования углубляют представления о сложных взаимосвязях между системным воспалительным ответом, эндокринной системой и специфическим воздействием высокотехнологичных методов лечения. Полученные данные о фенотипах эндокринных нарушений открывают перспективы для дальнейших, более глубоких исследований в области молекулярных механизмов и генетической предрасположенности к развитию эндокринопатий.

Для практического здравоохранения значимость работы заключается в ее прямой применимости в клинической практике. Разработанные автором алгоритмы диагностики и стратификации риска позволяют врачу-реаниматологу на объективной основе принимать решения о необходимости и характере гормональной терапии. Это способствует переходу от эмпирических подходов к персонализированному ведению пациентов, что в итоге может привести к снижению частоты осложнений (рефрактерный шок, вторичные инфекции), сокращению длительности пребывания на ЭКМО и ИВЛ, и, как следствие, к снижению летальности и повышению экономической эффективности лечения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием учреждений, где их целесообразно внедрять

Результаты и выводы диссертационной работы Н.Э. Альтшулер внедрены в клиническую практику Центра анестезиологии и реаниматологии и интенсивной терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России и отделения реанимации и интенсивной терапии АО «Европейский Медицинский Центр». Материалы исследования используются в преподавании курса анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Диссертация Н.Э. Альтшулер имеет четкую практическую направленность, выполнена на достаточном клиническом материале. Разработанный по результатам исследований алгоритм диагностики и лечения надпочечниковой и тиреоидной дисфункции у пациентов в критическом состоянии при проведении ЭКМО и УТТ может быть широко внедрен в практику отделения интенсивной терапии.

Материалы диссертации рекомендуется использовать в лекционных курсах и на практических занятиях для клинических ординаторов и аспирантов по

специальности 3.1.12. анестезиология и реаниматология (медицинские науки). В программах дополнительного профессионального образования и повышения квалификации врачей анестезиологов-реаниматологов на циклах, посвященных интенсивной терапии критических состояний, ЭКМО и УТТ.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертационного исследования в полном объеме отражены в 20 опубликованных научных работах, из них 17 статей в журналах, рецензируемых и входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России. Количество и уровень публикаций свидетельствуют о достаточной апробации и научном признании полученных результатов.

Личный вклад соискателя

Личный вклад Альтшулер Н.Э. в получение результатов, изложенных в диссертации, является определяющим. Автор лично участвовала в разработке дизайна исследования, непосредственно проводила набор клинического материала, ведение и мониторинг пациентов, включенных в исследование. Соискателем самостоятельно проведен сбор и статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных результатов. Н.Э. Альтшулер лично сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме работы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Объем работы составляет 299 страниц.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, научная новизна и практическая значимость.

В обзоре литературы представлен глубокий анализ отечественных и зарубежных данных по теме исследования. Подробно рассмотрены патофизиологические аспекты критических состояний, механизмы развития эндокринных нарушений. Особое внимание уделено недостаточно освещенным в литературе вопросам влияния ЭКМО и УТТ на эндокринный гомеостаз, что доказывает необходимость проведения данного исследования.

В главе «Материалы и методы» детально описан дизайн исследования, дана полная характеристика обследованных пациентов (n=106), приведены критерии

включения/невключения. Подробно описаны все использованные методики, включая лабораторные и инструментальные. Описаны методы статистического анализа.

В третьей, четвертой и пятой главах представлены результаты исследования в группе пациентов на ЭКМО. Последовательно анализируются частота и особенности развития надпочечниковой, тиреоидной и сочетанной эндокринной дисфункции. Проводится анализ связи выявленных нарушений с клиническими исходами.

В шестой, седьмой и восьмой главах аналогичным образом представлены и проанализированы результаты, полученные в группе пациентов, которым проводилась УТТ. Сравнительный анализ данных двух групп позволяет выявить как общие закономерности, так и специфические особенности, присущие каждой методике.

В заключении проводится обобщение и обсуждение полученных результатов в сопоставлении с данными мировой литературы. Формулируются окончательные выводы, которые логично вытекают из представленного материала. Практические рекомендации конкретны и обоснованы.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ, полностью отражает содержание диссертационной работы. По результатам исследования опубликовано 20 научных работ, из которых 17 статей — в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

Текст работы содержит небольшое количество орфографических ошибок и неточностей.

Замечаний принципиального к диссертационному исследованию Альтшулер Натаван Эльшад нет.

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 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 наук, соответствует специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, а ее автор, Альтшулер Натаван Эльшад, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на конференции отделений анестезиологии и реанимации №1, реанимации и интенсивной терапии с группой ранней реабилитации №3 ИКХ им. В.И. Бураковского ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Протокол №7 от « 23 » сентября 2025 г.

Заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии
Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (3.1.12 – Анестезиология и реаниматология)



Рыбка М.М.

Подпись доктора медицинских наук М.М. Рыбка заверяю:

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор РАН



Попов Д.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121522, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
Телефон: +7 (495) 414-77-71; +7(926) 255-28-90.
e-mail: mmrybka@bakulev.ru
Веб-сайт: <https://bakulev.ru>