

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора заведующего кафедрой нефрологии и гемодиализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шутова Евгения Викторовича на диссертационную работу Драчева Ивана Юрьевича «Оптимизация гемодиализной программы путем онлайн-мониторинга дозы диализа и профилактики синдиализной гипотензии при помощи компьютерного алгоритма управления ультрафильтрацией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### Актуальность работы

Поиск путей оптимизации гемодиализного лечения остается по-прежнему актуальной проблемой современной медицины в связи с широкой распространенностью терминальной стадии хронической болезни почек и потребностью таких пациентов в заместительной почечной терапии и, в первую очередь, программном гемодиализе (ГД). Основной задачей интермиттирующего ГД является обеспечение максимально возможного замещения утраченной функции почек как в отношении достаточного клиренса уремических токсинов, так и в поддержания водно-солевого баланса, результатом чего должна стать максимальная медико-социальная реабилитация пациента.

Диссертант исходит из сложившихся представлений о том, что для решения этой задачи необходимо учесть два аспекта заместительной

почечной терапии (ЗПТ): обеспечение адекватной дозы диализа и безопасное удаление избыточной жидкости, накопленной пациентом в междиализный интервал.

Существует несколько методов количественной оценки дозы диализа (индекса КТ/V): на основании проб крови, забираемых до и после диализа, а также с помощью онлайн-методов, основанных на ионном диализансе или спектрофотометрии, которые позволяют измерять КТ/V в ходе каждой процедуры. Недостаточный клиренс уремических токсинов сопряжен с доказательно более частым развитием уремических осложнений. Соответственно, удаление избыточной жидкости, или ультрафильтрация (УФ), обеспечивающая достижение адекватности сеанса диализа, является важным элементом профилактики колебаний уровня интрадиализного артериального давления (АД). Необходимость удаления большого объема жидкости при чрезмерной междиализной прибавке может приводить к высоким темпам УФ и интрадиализной гипотензии, гипоксии и ухудшению перфузии жизненно важных органов, в том числе миокарда, и повышением летальности больных на ГД. Эпизоды гипотензии нередко требуют снижения скорости кровотока, что, в свою очередь, влияет на обеспеченную дозу диализа. Адекватная коррекция параметров УФ в «ручном режиме» трудно достижима. Одним из новых методов предотвращения синдиализной гипотензии является компьютерный алгоритм управления УФ.

В современной литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные, как проблеме онлайн-мониторинга диализной дозы, так и

автоматизированного управления скоростью УФ, а также их изучения в рамках единого исследования. В целом, можно утверждать, что эта проблема изучена недостаточно.

Диссертационная работа И.Ю. Драчева призвана восполнить этот пробел. Соответственно, поставленная диссертантом цель по оптимизации программы гемодиализной терапии, весьма актуальна.

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

В рамках диссертационного исследования проведено три автономных, но работающих на единый результат, исследования больных с ХБП 5 Д стадии (всего 3758 человек), находящихся на программном ГД.

Первое исследование включало сравнение эффективности двух методов оценки диализной дозы (с помощью лабораторных проб крови, забираемых до и после сеанса ГД, и при использовании онлайн-мониторирования дозы диализа – опции Adimea) у 100 человек. Второе исследование посвящено особенностям развития гипотензии в ходе сеанса ГД и ее связи со скоростью УФ (у 3723 человек), а также влиянию скорости УФ и гипотензии на выживаемость. Третье исследование проводило оценку эффективности компьютерного алгоритма управления скоростью УФ (у 35 человек).

В ходе проведенных исследований была выявлена надежность онлайн-метода измерения дозы диализа на основе спектрофотометрии отработанного диализа, сравнимого с классическим методом количественной оценки дозы

диализа по изменению концентрации мочевины в крови. Отмечено негативное влияние пред-, и постдиализной гипотензии, а также интрадиализных колебаний АД на выживаемость. Выявлено негативное влияние высоких темпов УФ на уровень АД и его связь с распространенностью интрадиализной гипотензии. Апробирован новый инструментальный подход к контролю скорости УФ и профилактике гипотензии на диализе.

Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Автором был проведен подробный анализ литературы для сопоставления полученных результатов с российским и зарубежным опытом. Использованные методы исследования соответствуют целям и задачам диссертационного исследования. Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Драчева И.Ю., сомнений не вызывает.

### **Достоверность и новизна исследования и полученных результатов**

Представленные И.Ю. Драчевым данные свидетельствуют, что автору удалось выявить и подтвердить ряд важных закономерностей, в частности зависимость между выраженностью и частотой гипотонии и выживаемостью пациентов на ГД, а также наметить пути профилактики и успешного решения

этой проблемы путем использования компьютерного алгоритма управления скоростью УФ. Впервые показано, что компьютерный алгоритм контроля скорости УФ позволяет снизить количество эпизодов синдиализной гипотензии и уменьшить частоту корректирующих мероприятий.

Комплексный подход к решению проблемы позволил диссертанту сравнить данные эффективности ГД, полученные при помощи двух методов измерения КТ/V: аппаратном и лабораторном (анализы сыворотки крови, забираемой до и после процедуры диализа). Диссертантом было показано, что система онлайн-мониторинга на основе спектрофотометрии отработанного диализата является надежным и точным инструментом для определения текущих величин КТ/V в режиме реального времени в ходе проведения гемодиализа. Кроме того, диссертантом изучена выживаемость пациентов в зависимости от характеристики уровня пред- и постдиализного АД, а также оценена выживаемость пациентов в зависимости от вариативности интрадиализного АД непосредственно во время процедур ГД. На основании ретроспективного анализа большой когорты больных за 5-летний промежуток времени доказано, что вариации уровня АД в ходе сеанса диализа достоверно влияют на выживаемость пациентов, получающих диализ: снижение САД на 20 мм рт. ст. и ниже статистически значимо ухудшает прогноз пациентов на программном ГД.

Доказательность результатов, представленных в диссертационной работе, основана на большом объеме выборки пациентов (суммарно в три этапа исследования включены материалы наблюдений 3758 пациентов с

достаточными сроками лечения программным ГД), а также в использовании современных методов исследования и статистического анализа полученных данных.

### **Значимость для науки и практики, полученных автором результатов**

Полученные в результате исследования данные продемонстрировали значимость и точность онлайн-мониторинга дозы диализа. Диссертант убедительно доказывает, что онлайн-контроль эффективной дозы диализа позволяет оценивать адекватность каждой процедуры, уменьшает потерю крови у пациентов и затраты на лабораторные исследования.

Результаты негативного влияния пред-, интра- и постдиализной гипотензии, а также интрадиализных колебаний на выживаемость диализных больных позволяют уточнить безопасные границы изменений АД в ходе процедуры, которые возможно применить в клинической практике.

На основании результатов собственных исследований диссертантом определены безопасные темпы УФ и впервые показана возможность эффективного влияния использования автоматической системы контроля АД и УФ на гемодинамическую стабильность пациента в ходе процедуры ГД. Это обстоятельство позволяет рекомендовать использование данной опции у больных, склонных к эпизодам интрадиализной гипотензии, а также у пациентов с большими междиализными прибавками жидкости и значительными объемами целевой УФ.

## Оценка структуры и содержания диссертации

Рукопись диссертации построена по традиционному плану и состоит из введения, 4-х глав, включающих обзор литературы, описания материалов и методов исследования, их результатов, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка литературы. Текст диссертации представлен на 119 страницах машинописного текста, иллюстрирован 28 рисунками, 9 таблицами. Список литературы включает достаточное количество работ (178 источников, в том числе 44 отечественных и 134 иностранных).

Цель и задачи исследования сформулированы во введении, представлены четко и логично.

Примененные методики исследования современны, информативны, адекватны цели и задачам, а статистическая обработка с использованием программы STATISTICA (версия 6.1) призвана оценить достоверность представленных в диссертации данных.

В разделе: «Результаты исследования и их обсуждение» диссертантом произведена систематизация полученных собственных результатов и их критический анализ с учетом данных литературы. В, частности, доказано и обосновано влияние преддиализной и постдиализной гипотензии, а также вариаций АД на выживаемость пациентов. Из обсуждения логично вытекает 4 вывода, которые соответствуют целям и задачам исследования.

Основные положения диссертации доложены на международном конгрессе нефрологов ISN WCN (Мехико, 2017 г.), межвузовской научно–

практической конференции студентов и молодых ученых-медиков «Молодежь – практическому здравоохранению» (Тверь, 2018 г.), научно-практической конференции Центрального Федерального округа РФ «Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии» (Москва-Тверь-Москва, 2018 г.), международном конгрессе ERA-EDTA 55TH CONGRESS (Копенгаген, 2018 г.).

По материалам исследования опубликовано 12 печатных работ. Статей в журналах 8, том числе опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 4, тезисов в материалах съездов и конференций – 4.

Основные положения диссертации применяется в учебном процессе студентов, ординаторов и аспирантов кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России и научно-образовательном центре ООО «Б. Браун Авитум Руссланд». Опции онлайн-мониторинга дозы диализа и компьютерного алгоритма контроля скорости УФ внедрены в лечебный процесс в диализном центре Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс (Москва), в сети диализных центров Б. Браун Авитум Руссланд Клиникс в РФ.

В целом диссертационная работа И.Ю. Драчева написана грамотно, в научном стиле изложения, оформлена в соответствии с правилами представления рукописей. Опубликованные работы и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертации.



Принципиальных замечаний по представленным в диссертации данным и их интерпретации у рецензента нет. В дискуссионном плане мне хотелось бы прояснить несколько положений, затронутых в диссертации, и задать диссертанту вопросы:

1. Существуют ли альтернативные методы аппаратного контроля УФ?
2. Пороговые значения падения АД в ходе процедуры ГД, влияющие на выживаемость по данным литературы, различаются. Чем вы можете это объяснить?

### **Заключение**

Все изложенное дает основание считать, что диссертация Драчева Ивана Юрьевича «Оптимизация гемодиализной программы путем онлайн мониторинга дозы диализа и профилактики синдиализной гипотензии при помощи компьютерного алгоритма управления ультрафильтрацией» является законченной научно-квалификационной работой, раскрывающей с новых позиций проблему контроля необходимой дозы диализа и профилактики осложнений при проведении процедуры, что может быть квалифицировано как решение актуальной научной задачи по оптимизации диализной программы, имеющей научную и практическую значимость в связи с неуклонным ростом числа больных на программном гемодиализе. Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор – Драчев Иван Юрьевич – достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

Д.м.н. (14.01.04 – Внутренние болезни), профессор, заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Шутов Евгений Викторович

Даю согласие на обработку моих персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Шутова Е.В. , удостоверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

*14.03.2020*



Савченко Л.М.

Адрес: 123993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

Телефон: +7 (499) 252-21-04, e-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)