

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук Резника Олега Николаевича на диссертацию Гринева Константина Михайловича «Пути улучшения диагностики и хирургического лечения гемодинамических осложнений артериовенозных фистул для хронического гемодиализа», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.07 – хирургия**

### Актуальность темы исследования

По данным мировой статистики количество пациентов с хронической болезнью почек 5 ст. (ХБП 5 ст.), требующей заместительной терапии, к началу 2014 года, составило более 2 миллионов человек. Встречаемость терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) у взрослого населения составляет 0,1%.

Вопросы коррекции основных параметров организма, связанных с терминальной почечной недостаточностью в настоящее время практически решены современной заместительной терапией. Около 95% больных ХБН 5 ст. получают заместительное почечное лечение методом программного гемодиализа (ГД). Половина пациентов, получающих помочь этим способом эфферентной терапии, умирает от сердечно-сосудистых осложнений. Встречаемость сердечно – сосудистой патологии у пациентов с ХБП 5 ст., получающих лечение хроническим гемодиализом, значительно выше, чем в общей популяции и составляет 40 – 50 %. Негативное влияние артерио – венозного соустья, сформированного для проведения гемодиализа, на сердечно – сосудистую систему не подлежит сомнению.

Наибольшее значение имеют два вида патологических состояний: синдром обкрадывания с ишемией конечности, на которой сформирована артериовенозная фистула (ИСО) и нарастающая хроническая сердечная недостаточность (впервые возникшая или прогрессирование уже имевшейся). Оба эти осложнения, имеют в своей основе единый патофизиологический

механизм - избыточное артериовенозное шунтирование по фистуле, сформированной для доступа к крови.

ИСО развивается у 2 – 18% пациентов, находящихся на лечении ГД. Клиническая картина ИСО крайне разнообразна в зависимости тяжести его проявлений. Он может стать причиной лигирования артериовенозной фистулы и перевода пациента на доступ к крови через катетер. ИСО может привести к инвалидизирующим последствиям, вплоть до потери конечности.

Риск патологических изменений сердца, связанный с развитием клинических симптомов прогressирования сердечной недостаточности резко возрастает при увеличении объемной скорости кровотока по фистуле.

В настоящее время отсутствует единый алгоритм лечебно - диагностических мероприятий борьбы с ИСО. Кроме того, нет данных о влиянии данного осложнения на качество жизни пациентов.

Также следует отметить, что объективные диагностические критерии ХСН у пациентов, получающих гемодиализ, интенсивно обсуждаемые в научных публикациях, не представляются достаточно убедительными. Не разработаны показания к хирургической коррекции артериовенозного сброса, вызвавшего развитие этого осложнения. Как у зарубежных, так и у отечественных авторов нет единой позиции относительно участия артериовенозного доступа для гемодиализа в патогенезе возникающих кардиоваскулярных нарушений. Более того, не изучено влияние различных видов АВ-доступа на гемодинамику, не учтена эволюция постоянного сосудистого доступа (ПСД) во времени, и связанные с этим функциональные изменения сердечной деятельности. Стратегия выбора сосудистого доступа у пациентов с предсуществующей сердечно-сосудистой патологией окончательно не определена. Практически отсутствует алгоритм хирургической коррекции ПСД у больных с прогрессирующей ХСН на фоне артериовенозной фистулы. В настоящее время отсутствует объективная оценка качества жизни пациентов, находящихся на ГД. Нет данных о влиянии ИСО и ХСН, ассоциированных с артериовенозным соусьем,

сформированным для проведения гемодиализа на качество жизни этих пациентов.

Таким образом, проблема улучшения результатов хирургического лечения больных с гемодинамическими осложнениями постоянного сосудистого доступа к диализу в настоящее время является актуальной. Её решение имеет важное не только медицинское, но и социальное значение.

Учитывая вышеизложенное, диссертационная работа Гринева Константина Михайловича, посвящена весьма актуальной теме – поиску путей улучшения результатов диагностики и хирургического лечения больных терминальной почечной недостаточностью, имеющих доступ-ассоциированные нарушения центральной и локальной гемодинамики.

#### Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Диссертационное исследование К.М. Гринева, посвященное разработке путей оптимизации диагностики и хирургической коррекции гемодинамических осложнений артериовенозных доступов для гемодиализа, является самостоятельное научной работой и характеризуется высокой степенью новизны. На основании комплексного клинического обследования пациентов, получающих хроническое заместительное почечное лечение методом гемодиализа в нескольких центрах Северо – Западного региона Российской Федерации, автором оценена распространенность гемодинамически значимых осложнений артериовенозных доступов. Данные изучения патогенетических факторов развития ишемического синдрома обкрадывания и доступ-ассоциированной хронической сердечной недостаточности, позволили К.М. Гриневу дать определения этим патологическим состояниям как «гемодинамические осложнения постоянного сосудистого доступа для гемодиализа», разработать и предложить диагностический алгоритм, сформулировать показания к хирургическому лечению. Предложен современный оригинальный метод выявления фактора-предиктора возникновения хронической сердечной недостаточности, обусловленной наличием постоянного сосудистого доступа, основанный на динамике показателей мозгового

натрийуретического протеина (BNP) у пациентов, получающих лечение гемодиализом. В работе обоснована методология выбора различных типов хирургической коррекции артериовенозного доступа. Особый интерес представляет оценка автором качества жизни пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом, в том числе у больных с гемодинамическими осложнениями постоянного сосудистого доступа.

Апробированный в исследовании комплекс клинических и функциональных исследований положен в основу методик контроля эффективности реконструктивных вмешательств, выполняемых у пациентов с ИСО и ХСН, ассоциированными с постоянным сосудистым доступом.

#### Значимость полученных результатов для науки и практики.

Практическая ценность диссертационного исследования Гринева К. М. заключается в разработке путей совершенствования диагностики и хирургического лечения гемодинамических осложнений постоянного сосудистого доступа для гемодиализа. Автор практически решил проблему улучшения качества жизни пациентов, получающих хроническую почечную заместительную терапию. В работе систематизирован и уточнен диагностический алгоритм выявления и стратификации гемодинамических осложнений постоянного сосудистого доступа для хронического гемодиализа. Автор сформулировал конкретные алгоритмы хирургической коррекции постоянного сосудистого доступа, основанные на изученных патофизиологических феноменах.

В результате выполненного диссертационного исследования определено значение доступ-ассоциированных гемодинамических осложнений для качества жизни пациентов диализной популяции.

Применение разработанных критериев оценки позволило автору продемонстрировать убедительные результаты выполненных реконструктивных вмешательств.

Практические рекомендации, сформулированные соискателем, основываются на патофизиологических моделях, учитывающих особенности региональной и центральной гемодинамики.

## Оценка содержания и завершенности диссертации, а также достоверность результатов и выводов.

Работа основана на данных обследования и лечения 778 больных. Значительный материал исследования, представляющий эпидемиологию гемодинамических осложнений, предложенный автором, обеспечивает высокую достоверность полученных результатов.

Диссертация имеет классическое построение, изложена на 215 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав собственных результатов исследований, обсуждения, выводов, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 29 рисунками, содержит 44 таблицы. Библиография включает 301 литературных источников, из них 37 отечественных и 267 иностранных.

**Во введении** автором в краткой форме определены актуальность, цель и задачи исследования, достаточно полно раскрыта научная новизна и практическая значимость работы. Актуальность, цель и задачи исследования сформулированы четко и ясно. Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений.

**Первая глава** - обзор современной научной литературы, изложенный на 41 страницах. На основании данных литературы автор обосновывает актуальность повышения эффективности диагностики и лечения гемодинамических осложнений постоянного доступа к крови у пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом. В литературном обзоре автор дает оценку современного состояния и диагностических возможностей дооперационного обследования пациентов. Приводит данные, касающихся методов лечения больных с доступ-ассоциированными расстройствами центральной и региональной гемодинамики. Таким образом, обзор литературы позволяет обосновать актуальность предпринятого диссертационного исследования.

**В главе 2** представлена общая характеристика материала и методов проведения исследования. Для выполнения поставленных задач К. М. Гринев использовал современную аппаратуру и инструментальное оснащение. Решения ряда задач проводилось с применением оригинальных методов исследований. Особо следует отметить применение определения уровня BNP у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, с целью ранней диагностики и дальнейшего мониторирования динамики ХСН, ассоциированной с доступом. Заслуживает внимания изящность идеи оценки качества жизни пациентов с ХБП 5 ст., находящихся на ГД, с помощью анкеты SF – 36.

Все данные, полученные в ходе исследования, отличаются высокой достоверностью, они были обработаны современными статистическими программами.

Необходимо отметить высокий методический уровень выполненной работы. Изложение использованных технологий четкое, ясное и лишено лишней информации.

**Третья глава** посвящена результатам клинических и гемодинамических исследований пациентов, стратифицированных групп. В этой главе представлены клинические и функциональные особенности пациентов, с выявленными гемодинамическими осложнениями постоянного сосудистого доступа (ишемический синдром обкрадывания и доступ-ассоциированная хроническая сердечная недостаточность). Было проведено сравнение полученных данных обследований пациентов ГД с ИСО и больных ХСН, ассоциированной с сосудистым доступом, с результатами исследований у пациентов контрольной группой.

**В главе 4** представлены сведения о показаниях и типах выполненных автором хирургических вмешательствах по коррекции избыточных артериовенозных доступов для диализа. Представлен анализ влияния различных типов постоянных сосудистых доступов на качество жизни пациентов, находящихся на ГД.

**Пятая глава** объективно и подробно отражает результаты проведенных хирургических вмешательств, выполненных для коррекции гемодинамических нарушений, на фоне артериовенозного доступа. Материал, представленный в этой главе, позволяет получить объективное представление, основанное на опыте автора, об эффективности рассмотренных в диссертации способов коррекции гемодинамических осложнений постоянных сосудистых доступов для ГД.

**Глава 6**, наиболее интересная и принципиально важная часть представленной работы. Она посвящена оценке качества жизни пациентов, находящихся на ГД с и без гемодинамических осложнений постоянного сосудистого доступа. Собственно, именно качество жизни у пациентов, вошедших в исследование, определяет идеологию диссертации. Вся концепция работы базируется на идее повышения качества жизни этих больных. Следует отметить, что адекватность использования в работе анкеты SF36 позволяет по новому взглянуть на различные аспекты избитого в литературе понятия “качество жизни”. Эта довольно известная в кардиологии методика впервые опробованная у данной категории больных явилаась очень уместной и позволила объективно изучить поставленный вопрос.

**В 7 главе** автор проводит обсуждение результатов, полученных в ходе выполнения работы. Особенno следует отметить глубокое осмысление полученных данных. Результаты коррекции постоянных сосудистых доступов оцениваются с точки зрения патофизиологии процесса. Сделанные автором обобщения позволяют достоверно определить как оптимальные сроки хирургических реконструкций, так и вероятный прогноз результатов.

**Выводы** диссертации базируются на основных научных положениях, защищаемых автором, все они сформулированы четко, обладают важным научным и практическим значением, полностью соответствуют целям и задачам исследования.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, достоверность их обоснована результатами обработки материала методами математической статистики. Фактические материалы,

приведенные в диссертации, полностью соответствуют исследовательской базе данных и первичной медицинской документации. Диссертация написана хорошим литературным языком, легко и с интересом читается, прекрасно иллюстрирована.

Автореферат полностью отражает основные положения и результаты представленных исследований. Материалы диссертации доложены и обсуждены на многочисленных научных форумах всероссийского и международного масштаба. По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, из них - 11 в изданиях, включенных в перечень ВАК РФ.

Имеется 2 вопроса.

1. Можно ли в дальнейшем модифицировать корrigирующую гемодинамические осложнения операцию на постоянном сосудистом доступе типа bridge в эндоваскулярное вмешательство с использованием гrafta?
2. Ваше отношение к набирающему популярность эндоваскулярному способу формирования артериовенозных соустий для ГД?

Принципиальных замечаний, влияющих на общую положительную оценку работы нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гринева Константин Михайловича на тему «**Пути улучшения диагностики и хирургического лечения гемодинамических осложнений артериовенозных фистул для хронического гемодиализа**», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – хирургия (медицинские науки), является законченной самостоятельной научно – квалификационной работой, в которой решена важная научная проблема: разработан и успешно внедрен комплексный подход к диагностике и лечению гемодинамических осложнений постоянных сосудистых доступов для гемодиализа, позволяющий улучшить качество жизни пациентов, находящихся на эfferентной заместительной почечной терапии. По

актуальности и объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости, диссертация соискателя полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, изложенного в новой редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор – Гринев Константин Михайлович, заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.07 – хирургия.

д.м.н., руководитель отдела трансплантологии и органного донорства НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И.П.Павлова»

197022, г. Санкт-Петербург  
ул. Льва Толстого 6-8  
onreznik@gmail.ru  
+7 921-935-51-91

О. Н. Резник

