

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук
Шукевича Дмитрия Леонидовича на диссертационную работу
**Кана Сергея Людовиковича «Диагностика и коррекция нарушений
микроциркуляции при критических состояниях»**,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования. Проблема нарушений микроциркуляции при критических состояниях является чрезвычайно важной и актуальной, так как метаболические, обменные и транспортные процессы организма на органном, тканевом и клеточном уровнях реализуются именно в системе микроциркуляции, которая представляет собой не только микрососудистое русло, но и систему динамического взаимодействия всех компонентов крови и эндотелия. И зачастую именно функциональное состояние системы микроциркуляции определяет тяжесть течения и прогноз заболевания.

На текущий момент много внимания уделяется вопросам развития как эндотелиальной дисфункции, так и исследованию микрогемодинамики при различных видах сердечно-сосудистой патологии, однако в литературе практически отсутствуют данные о системном подходе к оценке микрокровотока именно в условиях критического состояния. Кроме того, до недавнего времени изучение этого вопроса непосредственно у постели больного, в процессе развития и течения критических состояний, было крайне затруднительным ввиду отсутствия специальных средств диагностики, которые можно было бы использовать в отделениях реанимации. В этой связи имеющиеся представления о нарушениях микроциркуляции у критических пациентов, в основном, обуславливаются данными аутопсии и, как правило, отражают необратимые изменения, характерные для терминального состояния.

В единичных работах описывается системный подход к изучению сублингвальной микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции и вязкостных свойств крови в условиях септического шока, однако используемые методы визуализации микрокровотока, структурно-функционального состояния эндотелия нельзя назвать общедоступными и

легко воспроизводимыми в широкой клинической практике. Общие тенденции изучения нарушений микроциркуляции включают поиск различных вариантов интенсивной терапии, направленной на скорейшее и адекватное ее восстановление, однако сводятся, в основном, к коррекции центральной гемодинамики и опосредованному (косвенному) восстановлению капиллярного кровотока. При этом ряд авторов указывает на отсутствие четкой связи между «макро-» и «микрокровоотоком».

Таким образом, исследования, направленные на формирование четких представлений о характере и выраженности нарушений микроциркуляции при критических состояниях, а также на разработку патогенетически обоснованных дифференцированных способов их коррекции с целью предупреждения и раннего интенсивного лечения полиорганной недостаточности являются своевременным и востребованным, как с научной, так и с практической позиций. В этой связи актуальность рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В работе проведен детальный анализ результатов обследования и интенсивной терапии 301 больного, находящегося в критическом состоянии. Это достаточно обширный материал для выполнения поставленных цели и задач. Всем пациентам было проведено обследование микроциркуляции с использованием аппарата ЛАКК-02, исследование функции эндотелия и центральной гемодинамики с использованием современной аппаратуры. Все пациенты были разделены на две группы – сравнения (171 человек) и основная группа (130 человек). В исследовании в достаточном объеме использованы корректные методы математической статистики, отвечающие задачам исследования.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что автором впервые, путем количественной оценки перфузионного кровотока с оценкой вклада в его формирование активных модуляторов микроциркуляции получены данные о функциональном состоянии капиллярного русла у больных в критическом состоянии, вызванном

различными пусковыми факторами. Установлены общие механизмы эндотелиальной дисфункции при критических состояниях, обусловленных различными пусковыми факторами. Количественно установлены различия нарушений перфузионного кровотока при критических состояниях в зависимости от ведущей причины. Выявлена зависимость микроциркуляторного кровотока в здоровой коже от нарушений микроциркуляции в непосредственной зоне повреждения при разлитом гнойном перитоните. Доказана целесообразность применения целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции в комплексной интенсивной терапии критических состояний.

Апробация работы, публикации. Количества опубликованных работ и выступлений вполне достаточно для освещения содержания докторской диссертации. Так, по теме исследования опубликовано 33 работы, из них 16 – статьи в журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Получено 2 патента РФ на изобретение, что несомненно подчеркивает новизну исследования. Состоялось 19 выступлений на международных, всероссийских и региональных форумах.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы. Диссертация изложена на 230 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 7 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 52 таблицами и 27 рисунками. Библиография включает 231 источник (142 на русском и 89 на иностранных языках). Весь материал получен, обработан и проанализирован лично автором. Работа изложена хорошим литературным языком и свидетельствует об эрудиции и профессиональной компетентности автора.

Во введении в достаточной мере обоснованы актуальность исследования и необходимость его выполнения. Диссертант поставил цель – повышение эффективности интенсивной терапии у больных в критических состояниях на основе изучения микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции путем целенаправленной коррекции транспорта кислорода и анаэробного метаболизма. Для реализации поставленной цели сформулировано

8 задач в логичной последовательности, которые отвечают потребностям современной теоретической и практической реаниматологии, имеют большое научное и медико-социальное значение.

Обзор литературы изложен в 6 подглавах в логично выстроенной последовательности, которые обобщают современное представление о системе микроциркуляции, описаны методы ее исследования и способы коррекции нарушений.

Во второй главе представлены материал и методы исследования. Общее количество больных, включенных в исследование - 301, из которых 171 составили группу сравнения, а 130 – основную группу, где в дополнение к комплексу интенсивной терапии проводилась целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции. В обеих группах больные были разделены на 5 подгрупп в зависимости от причины, обусловившей критическое состояние. Используемые методы исследования современны и в полном объеме соответствуют характеру изучаемых явлений и процессов, поставленным цели и задачам. Примененные методы математической статистики являются традиционными, достаточными и корректными.

Третья глава - «Результаты исследования системы микроциркуляции у больных с острым церебральным повреждением» состоит из 3-х подглав, в которых изложены результаты исследования микроциркуляции, функционального состояния эндотелия, изменений центральной гемодинамики у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультами, тяжелой черепно-мозговой травмой. Приведено сравнение полученных результатов у этой категории пациентов. При этом автору удалось показать значимые различия в перфузии тканей у больных с нарушением мозгового кровообращения и тяжелой черепно-мозговой травмой, а также изменениями функционального состояния эндотелия.

В четвертой главе проведен тщательный анализ состояния микроперфузии у больных с распространенным гнойным перитонитом, выявлены корреляционные связи нарушений микроциркуляции кожи и кишечника.

В пятой главе «Результаты исследования системы микроциркуляции у пострадавших в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной скелетной травмой» проанализированы нарушения микроциркуляции, функции эндотелия у тяжелотравмированных. Выявлены особенности нарушения микроперфузии у данной категории больных.

Шестая глава посвящена изучению состояния центральной гемодинамики при критических состояниях, обусловленных различными пусковыми факторами и ее взаимосвязи с состоянием микроциркуляторного кровотока. Установлено, что стабилизации центральной гемодинамики не всегда сопутствует улучшение периферической микроперфузии.

Седьмая глава носит обобщающий характер, в которой проведены сравнения полученных результатов у всех пациентов в зависимости от характера патологического процесса. В этой главе показаны существенные различия в нарушениях микроциркуляции при различных патологических состояниях.

Восьмая глава «Коррекция микроциркуляторных расстройств при критических состояниях» посвящена влиянию целенаправленной коррекции микроциркуляторных нарушений на результаты лечения больных в критическом состоянии. Показано, что наряду со стандартной терапией, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции позволяет получить лучшие результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии.

В заключении автор подводит краткие итоги проделанной работы. Выводы сделанные С. Л. Каном, логично вытекают из полученных результатов, соответствуют задачам исследования, являются информативными и доказательными. Практические рекомендации сформулированы четко и могут быть реализованы в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Научно-практическая и теоретическая значимость полученных результатов. Полученные автором результаты имеют наряду с теоретическим значением несомненную научно-практическую и социально-экономическую направленность. Так, расширены представления о

патогенетической значимости нарушений микроциркуляции в формировании и течении критических состояний. Внедрена в практику методика оценки состояния системы микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии, оценкой лабораторных маркеров структурно-функционального состояния эндотелия. Установлены основные показатели периферической перфузии тканей – показатель микроциркуляции, миогенный и нейрогенный тонусы. Разработана целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии критических состояний, вызванных различными пусковыми факторами, что позволило снизить количество осложнений со стороны легких (с 37 % до 30,7 %) и общей летальности на 7,1 %.

При разработке теоретических аспектов рассматриваемой проблемы автором использованы, развиты и дополнены теоретико-методологические положения, содержащиеся в трудах отечественных и зарубежных ученых в области изучения макро- и микрогемодинамики при критических состояниях.

Конкретные рекомендации по практическому использованию результатов диссертации. Одним из важных достоинств диссертации Кана С.Л. является практическое использование предложенных решений в клинической анестезиологии-реаниматологии. Так, разработанная и предложенная целенаправленная коррекция расстройств микроциркуляции с использованием перфторана и реамберина в комплексе интенсивной терапии критических состояний, обусловленных различными пусковыми факторами, позволяет уменьшить количество легочных осложнений на 6,3% и общую летальность на 7,1%

Полученные результаты исследования целесообразно внедрить в практику работы реанимационных отделений. Теоретические положения диссертации можно рекомендовать к использованию в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Вышеизложенное позволяет считать теоретические, методические и практические результаты диссертации не вызывающими возражений. Вместе с тем, отмечая актуальность диссертационного исследования, его новизну и значимость для науки и практики, следует высказать следующие замечания:

большое количество выделенных подгрупп, а также изобилие цифрового материала несколько затрудняет восприятие и интерпретацию при чтении. В данной работе было бы целесообразным проведение оценки микроциркуляции у больных распространенным гнойным перитонитом при развитии сепсиса. Не в полной мере представлена связь нарушений микроперфузии и кислотно-щелочного состояния.

Указанные замечания не принципиальны и не снижают научной и практической значимости выполненной автором работы. Диссертация логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

В тоже время, являясь весьма интересным научным трудом, диссертационное исследование Кана С.Л. вызвало ряд вопросов, по которым хотелось бы получить разъяснение:

1. Чем обусловлен выбор дозы перфторана, применяемой для коррекции нарушений микроциркуляции у больных в критическом состоянии?
2. Как объясняется большая разница между показателем микроциркуляции в зоне повреждения как при тяжелой черепно-мозговой травме, так и перитоните?
3. Чем объяснить вазорелаксирующую реакцию эндотелия при перитоните?

Заключение.

Диссертация **Кана Сергея Людовиковича «Диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции при критических состояниях»**, выполненная при научной консультации д.м.н., проф. Чурляева Ю.А., является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержатся теоретические и практические положения, которые можно квалифицировать как новое решение актуальной проблемы в анестезиологии и реаниматологии – раскрытие механизмов формирования и

патогенетически обоснованного лечения критических состояний с позиции нарушений микроциркуляции.

Актуальность решённой проблемы, высокий методологический уровень исследования, новизна и практическая значимость полученных результатов свидетельствуют о том, что диссертационная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор С.Л. Кан заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,
заведующий лабораторией критических
состояний Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Научно-
исследовательский институт комплексных
проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук
«23» 05 2016 г.



Шукевич Д.Л.

Подпись д.м.н. Шукевича Д.Л. заверяю
Заместитель директора по науке и клинике,
д.м.н., профессор
«23» 05 2016 г.



Григорьев Е.В.

Сведения: Дмитрий Леонидович Шукевич, доктор медицинских наук (14.01.20 – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)), заведующий лабораторией критических состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». (650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, телефон +79236091973, 746701@mail.ru).