

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С. Полушин

2018 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Назаретьян Виктории Владимировны на тему «Усовершенствование прогнозирования исхода и интенсивной терапии пациентов с абдоминальным сепсисом», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы

Улучшение исходов лечения абдоминального сепсиса остается чрезвычайно важной проблемой. Это связано с высоким уровнем летальности при данном виде патологии, которая может достигать 70% и более. Ранняя диагностика, прогностическая оценка тяжести состояния больного позволяет своевременно оптимизировать интенсивное лечение больных с абдоминальным сепсисом и улучшить исходы данного состояния. С этих позиций дальнейший поиск лабораторных маркеров, позволяющих объективизировать тяжесть течения абдоминального сепсиса, представляется актуальным.

Важными патогенетическими факторами формирования полиорганной дисфункции при сепсисе являются: синдром системного воспалительного ответа и эндогенной интоксикации, возникающие в условиях длительного поступления из очага инфекции эндотоксина, патогенное действие которого

реализуется как за счет прямого повреждающего эффекта, так и опосредованно, через клеточные и медиаторные системы, активацию свободнорадикальных процессов и изменения свойств биомембран клеток. Генерализация инфекции приводит к активации катаболических процессов, при которых наблюдается повышение утилизации глутамина со снижением его внутри- и внеклеточного содержания, что ассоциировано с увеличением риска летального исхода. В связи с этим, адекватное субстратное обеспечение в сочетании с антиоксидантной защитой в составе комплексного лечения абдоминального сепсиса, включающего в себя своевременную хирургическую санацию очага инфекции, антибактериальную терапию, гемодинамическую, респираторную поддержку и т.д., может быть патогенетически оправданным, а поиск новых схем метаболической терапии важным.

Таким образом, актуальность избранной темы исследования сомнений не вызывает.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В исследовании детально изучены, проанализированы и сопоставлены многочисленные данные, что позволило оценить прогностическую значимость уровня СРБ, альбумина, фибриногена, фактора некроза опухоли в артериальной крови у больных с абдоминальным сепсисом. С помощью ROC – анализа установлены значения вышеперечисленных показателей в артериальной крови, при которых вероятен летальный исход. На основе полученных данных была разработана прогностическая модель исхода абдоминального сепсиса.

Доказано, что включение в программу интенсивной терапии абдоминального сепсиса метаболической поддержки, включающей в себя использование этилметилгидроксипиридина сукцината и глутамин позволяет улучшить результаты лечения пациентов с абдоминальным сепсисом.

Практическое значение

Практическое значение работы не вызывает сомнений. Сделанные практические рекомендации важны, так как они позволяют улучшить результаты лечения таких тяжелых пациентов, как пациенты с абдоминальным сепсисом.

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения реанимации и интенсивной терапии БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа. Результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии и реаниматологии Омского государственного медицинского университета Минздрава России.

Достоверность

Достоверность полученных данных обусловлена высоким методическим уровнем планирования работы, большим объемом данных, обработанных с использованием современных методов статистического анализа.

Значимость для науки

Определяется выявлением высокой прогностической силы предикторов при оценке исхода абдоминального сепсиса. Особенностью работы было комплексное применение статистических методов, позволяющих выявлять внутренние связи изученных предикторов и выживаемости пациентов в динамике длительного (25 суток) наблюдения при разных схемах интенсивной терапии.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 119 источниками, из которых 46 – зарубежные. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 31 таблицы и 38 рисунков.

Во введении убедительно аргументирована актуальность темы, обоснован ее выбор, сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы показывает глубокое знание диссертантом состояния проблемы и содержит современные представления об эпидемиологии

абдоминального сепсиса, механизмах формирования органной недостаточности. Подробно описаны маркеры синдрома системного воспалительного ответа: С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, фибриноген и альбумин. Глава написана хорошим литературным языком на основании большого числа публикаций. Однако из приведенных в обзоре литературы данных неясно, каким образом артериовенозную разницу по СРБ, альбумина, фибриногена, фактора некроза опухоли можно сводить к «энергетическому пределу развития критического сценария патологического процесса». Также осталось вне рассмотрения первой главы информация о нормальных значениях этих показателей, хотя в последующих главах они фигурируют как ключевые лабораторные критерии прогностической оценки тяжести течения абдоминального сепсиса.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, дана характеристика пациентов, вошедших в исследование, описаны методы лабораторной диагностики. Подробно описаны использовавшиеся в работе методы статистического анализа. Достоверность полученных результатов устанавливалась на основании надежных статистических критериев. Материалы главы отражают методический уровень работы и свидетельствуют о корректности получения данных.

Всего было включено в анализ 140 пациентов. Все пациенты распределены на подгруппы с описанием принципов распределения и самих подгрупп.

При прочтении этой главы обратило на себя внимание не слишком подробное описание проводимой интенсивной терапии. По методике метаболической терапии во второй группе также возникли вопросы (см.раздел замечания).

В третьей главе изложены результаты проведенного исследования по оценке показателей гемодинамики, содержания С-реактивного белка, фактора некроза опухоли, альбумина и фибриногена в артериальной и венозной крови как предикторов исхода абдоминального сепсиса. Обратило внимание очень краткое представление клинических данных, характеризующих тяжесть пациентов с

сепсисом. Из параметров, оценивающих степень гемодинамических нарушений, отсутствует информация о перфузионном (среднем) артериальном давлении, дозе симпатомиметиков, используемых для поддержания его целевых значений; не приводятся показатели, характеризующие степень нарушения газообмена в легких. При этом, исходя из данных, приведенных в табл. 3,13, всем пациентам проводили ИВЛ в течение 10 суток. Сведения о выраженности органной дисфункции, оцененной по SOFA, для объективизации тяжести состояния пациентов, включенных в исследование, а также о динамике разрешения полиорганной недостаточности в результате лечения в основной и контрольной группах добавили бы убедительности полученным результатам исследования. Вероятно, добавить их было бы не трудно, поскольку в главе «Материалы и методы» говорится, что эта оценка имела место.

В четвертой главе проведено изучение зависимости функции выживания от найденных предикторов исходов пациентов с абдоминальным сепсисом, а также изучено влияния на выживаемость сочетанного использования этилметилгидроксипиридина сукцината и глутамина. Полученные результаты продемонстрировали, что шансы благоприятного исхода у пациентов с абдоминальным сепсисом в два раза выше при использовании предложенной схемы метаболической поддержки.

Выводы логично вытекают из представленных материалов диссертации, сформулированы четко и соответствуют поставленной цели и задачам работы. Практические рекомендации хорошо аргументированы, доступно и лаконично изложены.

Аннотация написана в соответствии с требованиями ВАК РФ и полностью отражает основные положения диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликованы 4 научные работы в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертации могут быть рекомендованы к широкому использованию в практическом здравоохранении, в отделениях анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии. Практические рекомендации, сформулированные по результатам проведенного исследования, могут использоваться в практической работе врачей-анестезиологов-реаниматологов, хирургов, занимающихся лечением пациентов с абдоминальным сепсисом. Полученные данные могут использоваться в научно-педагогической деятельности кафедр и клиник медицинских высших учебных заведений страны.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Высказанные замечания, касающиеся оформления работы и возникшие при ознакомлении с текстом диссертации вопросы, не влияют на общее положительное заключение.

1. В соответствии с описанной методикой коррекции метаболических нарушений пациентам второй группы, «проводилась инфузия глутамина параллельно с парентеральным питанием». Согласно данным, приведенным в главе материалы и методы, «парентеральное питание (Кабивен центральный 40 мл/кг/сут) получали больные только при наличии противопоказаний к энтеральному питанию. Получали ли глутамин пациенты, находящиеся на энтеральном питании?

2. Когда начинали проводить метаболическую терапию у пациентов с нестабильной гемодинамикой, требующих вазопрессорной поддержки норадреналином? Исключались ли они при проведении статистической обработки полученных результатов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Назаретян Виктории Владимировны на тему: «Усовершенствование прогнозирования исхода и интенсивной терапии пациентов с абдоминальным сепсисом», выполненная под руководством

доктора медицинских наук, профессора Лукача В.Н. и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научно-практической задачи – улучшение результатов лечения пациентов с абдоминальным сепсисом.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016г. №335) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 2001 от 19 октября 2018 года.

Профессор кафедры анестезиологии
и реаниматологии ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
доктор медицинских наук

Подпись руки заверяю: И.В. Шлык
Спец. по кадрам Шлык И.В.
« 25 » 10 2018 г.

И.В.Шлык

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: 8 (812) 338-68-95. Сайт: <http://www.1spbgbmu.ru>, E-mail: info@1spbgbmu.ru