

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Саматова Игоря Юрьевича

на тему: «Оптимизация интенсивной терапии тяжелой
ожоговой травмы в остром периоде»,

по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность избранной темы

Количество пациентов, пострадавших от ожогов различного происхождения, не только не уменьшается, но устойчиво возрастает во всем мире. Это связано не только с техногенными катастрофами, военными инцидентами, но и с повседневными бытовыми ситуациями. Тяжесть повреждений и, не редко, массовость неизбежно влекут за собой существенные санитарные потери. Несмотря на то, что во всем мире особое внимание уделяется совершенствованию методов лечения пострадавших в остром периоде тяжелой ожоговой травмы – исходы далеки от удовлетворительных, сохраняется высокая степень инвалидности, летальных исходов.

Интенсивная терапия острого периода тяжелой ожоговой травмы отличается большой специфичностью и является важной определяющей исхода лечения, используется практически весь арсенал средств и методов современной интенсивной терапии, тем не менее, существующие рекомендации часто не имеют четких клинических критериев по их использованию, что приводит к запаздыванию назначений или проявлению побочных негативных явлений в виде тяжелых волевических, электролитных, метаболических и т.д. нарушений, что способствует формированию полиорганной дисфункции/недостаточности.

В этой связи стремление соискателя повысить эффективность интенсивной терапии у больных с тяжелой ожоговой травмой с помощью доступных методов оценки гемодинамического профиля, диагностики волевических, электролитных, метаболических изменений, разработки и внедрения индивидуализированного протокола для ранней коррекции нарушений метаболизма заслуживает уважения и

понимания, а сами рассматриваемые задачи являются, несомненно, актуальными.

Степень обоснованности полученных результатов

Автор достаточно корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Автором изучены и критически анализируются известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам патогенеза острого периода тяжелой ожоговой травмы, возможностям диагностики и фармакологической коррекции развивающихся патологических состояний в этом периоде ожоговой болезни.

Для анализа особенностей течения ожоговой травмы в остром периоде автор занимался изучением состояния вопросов диагностики и фармакологической и инструментальной коррекции с учетом выявляемых патофизиологических и клинических особенностей пострадавшего.

Основные результаты диссертации опубликованы в 21 печатной работе, в том числе 1 патент на изобретение и 7 статей в научных журналах и изданиях рекомендованных ВАК. Промежуточные результаты неоднократно обсуждались на различных конференциях и симпозиумах и получили одобрение ведущих специалистов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность данных и новизна исследования обеспечивается четко определенным дизайном работы, использованием современных средств и методик проведения исследований.

Полученные результаты, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основываются на известных достижениях современной медицинской науки и прикладных научных дисциплин – описательной, параметрической и непараметрической статистики.

Научно обоснована и практически доказана эффективность схемы медикаментозной профилактики и коррекции гипернатриемии в остром периоде тяжелой ожоговой травмы. Определены показания, оптимальные сроки для инициации заместительной почечной терапии и предпочтительная модальность при экстракорпоральной коррекции гипернатриемии.

В качестве дополнительного способа контроля изменений метаболизма проведена оценка нарушений обмена нуклеиновых кислот при ожоговой болезни. В качестве биомаркеров впервые в остром периоде ожоговой болезни использовали одновременное определение концентрации мочевой кислоты и олигонуклеотидов сыворотки крови. Снижение концентрации мочевой кислоты ниже 150 мкмоль/л является контрольным тестом повышенной потребности в олигонуклеотидах, необходимости проведения корригирующей терапии. В качестве корригирующего средства использовался и рекомендован дипептид аланин/глутамин.

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате анализа одноцентрового обсервационного исследования трех групп пациентов (в зависимости от выполняемых задач). Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

В целом диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью методологической базы, последовательностью в используемых приемах и методах анализа, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

Результаты проведенных исследований внедрены в учебный процесс и научную работу кафедры анестезиологии и реаниматологии им. проф. И. П. Верещагина ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором научные данные позволяют расширить наши знания об индивидуальных особенностях пациента в течение ожоговой болезни в остром периоде, что позволяет персонифицировать проводимую инфузионную терапию и кардиотоническую поддержку при лечении ожогового шока.

Определена оптимальная схема профилактики и коррекции электролитных нарушений – гипернатриемии, являющейся предиктором летального исхода, утяжеляющим прогноз течения ожоговой болезни.

Определены показания к инициации заместительной почечной терапии и ее модальность.

Одновременный контроль концентрации олигонуклеотидов и мочевой кислоты сыворотки крови позволил выявить начальную стадию нарушения обмена нуклеиновых кислот и определить критерии для её фармакологической коррекции.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанный диагностический алгоритм позволяет индивидуализировать лечебную программу пациентов с тяжелой ожоговой травмой в остром периоде, определиться с показаниями для использования как традиционных методов инфузионной терапии, их осложнениями, так и современными методами экстракорпоральной заместительной почечной терапии. Кроме того, включение методов контроля за метаболическими изменениями белковообразующих субстанций позволяет своевременно провести коррекцию этих нарушений.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 165 источниками, из которых 130 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 12 таблиц и 18 рисунков.

Автором выполнена большая клиническая работа, он принимал активное участие в лечении пациентов на всех этапах. Собрал клинический материал, проводил его обработку и анализ полученных результатов.

Во введении убедительно обосновывается актуальность исследований.

Цель представленной научной работы заключается в повышении эффективности интенсивной терапии у больных с тяжелой ожоговой травмой в остром периоде с помощью объективизации индивидуального гемодинамического, волемического профиля, электролитных, метаболических изменений, разработки протокола ранней коррекции гипернатриемии и нарушений обмена нуклеиновых кислот.

Для достижения поставленной цели автором поставлены и решены 5 задач. Положения, выносимые на защиту, обосновывают концептуальную основу диссертации и состоят из 5 пунктов.

Обзор литературы представляет собой анализ современных тенденций интенсивной терапии ожогового шока. Роль гипернатриемии в развитии критических состояний у больных с тяжелой ожоговой травмой, особенности метаболизма нуклеиновых кислот при критических состояниях, регуляторную роль циркулирующей ДНК. Особое внимание уделил состоянию возможностей для дальнейшего изучения особенностей патогенетических механизмов тяжелой ожоговой болезни в остром периоде.

Автором продемонстрировано знание литературы вопроса, умение её критически анализировать, а разумно составленный обзор литературы логично обосновывает необходимость решения поставленных в диссертации задач.

Во второй главе представлены методы исследования и клиническая характеристика обследованных больных. Сформированный дизайн исследования, план обследования больных с тяжелой ожоговой травмой в остром периоде соответствует цели и задачам исследования.

Научная работа основана на исследованиях, выполненных на трех группах больных – в зависимости от выполняемых задач. Контроль гемодинамики при ожоговом шоке – 1 группа, $n = 78$ пациентов. Коррекция гипернатриемии – 2 группа, $n = 174$ пациента; в зависимости от тактики коррекции гипернатриемии она была разделена на 2 подгруппы, в зависимости от способа коррекции свободной воды (2.1, $n = 92$ – в/в введение 5 % раствора глюкозы и 2.2, $n = 82$ пациента – энтеральное введение питьевой воды), 18 пациентов из первой группы также были включены в эту группу. Контроль и коррекция обмена нуклеиновых кислот выполнялись в 3 группе, $n = 37$ (они были ретроспективно подразделены на выживших, $n = 23$ и умерших, $n = 14$). Определены критерии включения и исключения пациентов из проводимого исследования. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, степени тяжести повреждений. Подробно описаны используемые методы диагностики и лечения пациентов с тяжелыми ожогами в остром периоде. Использованные диссертантом современные клиничко-биохимические и инструментальные методы исследования и лечения,

свидетельствует о большом объеме проведенной работы, статистическая обработка полученных результатов подчеркивает объективность полученных результатов.

Третья глава посвящена гемодинамическому и волюметрическому мониторингу тяжелого ожогового шока.

Противошоковые мероприятия выполнялись согласно принятым национальным клиническим рекомендациям, расчет волемической нагрузки – по Паркландской формуле. Использовался транспульмональный термодилюционный метод контроля гемодинамических показателей, оценивались клиничко-биохимические и функциональные параметры в динамике.

Полученные данные о гемодинамическом профиле пациента с тяжелым ожоговым шоком подтверждали известные характеристики: снижение глобальной преднагрузки, депрессия контрактильности, повышение постнагрузки. На фоне проводимой инфузионной терапии, по показаниям, с использованием кардиотонической поддержки, отмечалась постепенная нормализация показателей. При этом автор отмечает, устойчивую тенденцию к накоплению жидкости во внесосудистом секторе легких. Возрастал индекс внутрисосудистой воды в легких, повышалась проницаемость сосудов легких, что сопровождалось ухудшением оксигенации и биомеханики дыхания. Снижался респираторный индекс оксигенации и торакопульмональная податливость легких. Все это подтверждает излишнюю агрессивность инфузионной терапии, рассчитанной по Паркландской формуле, и приводит к заключению, что рассчитанные по ней объемы, необходимо использовать с учетом индивидуального ответа пострадавшего. С целью коррекции показателей контрактильности, с первых часов тяжелого ожогового шока необходимо использовать инотропную поддержку. Препаратом выбора, с учетом его фармакологических свойств, является добутамин (кардиотоник, увеличивающий преднагрузку за счет снижения системного сосудистого сопротивления, обладает венотоническим эффектом).

Четвертая глава посвящена продолжению оценки водно-электролитного сектора – гипернатриемии и её коррекции у больных с тяжелой ожоговой

травмой.

Автором, в процессе исследования, параллельно с гормональным «взрывом» при тяжелом ожоговом шоке, отмечалась высокая частота гипернатриемии, в 27–33 % случаев. Принятая автором теория, что тяжелый ожоговый шок провоцирует резкую активизацию симпатoadреналовой системы, выброс альдостерона, кортизола и т.д., и это не может не привести к дисбалансу натрия, его накоплению и задержке в сосудистом русле, что является неблагоприятным прогностическим критерием. Был разработан алгоритм использования безопасной инфузионной терапии с ограничением использования гипоосмолярных растворов и болюсного введения салуретиков. В последующем апробирован вариант наиболее безопасной энтеральной водной нагрузки и титрованного введения малых доз салуретиков и спиронолактона. При необходимости дополнительной внутривенной регидратации в качестве базисного средства использовался сбалансированный изотонический кристаллоидный раствор.

Были определены показания к использованию заместительной почечной терапии при нарастающей гипернатриемии. Показано, что методы заместительной почечной терапии высокоэффективны и безопасны при раннем её использовании, не позднее 7 суток от момента получения травмы, и при показателях натрия плазмы не более 160–163 ммоль/л. Предпочтение автор отдает продленным технологиям ЗПТ ввиду необходимости медленного снижения концентрации натрия. Оптимальной модальностью обладает вено-венозная гемодиализация.

В пятой главе оценивается обмен нуклеиновых кислот у больных с тяжелой ожоговой травмой в остром периоде и возможности его коррекции.

Вопросы нутритивно-метаболического статуса рассматриваются с позиции депрессии обмена нуклеиновых кислот в остром периоде ожоговой болезни, так как от этого будет зависеть весь каскад обменных процессов белков, углеводов, жиров, что непременно отразится на кислородозависимых процессах и генерации энергии.

Для оценки метаболического статуса пострадавших с тяжелой ожоговой травмой был разработан «способ оценки нуклеиновых кислот в клинической

практике» (патент РФ на изобретение № 2682322). Способ основан на одновременном определении концентрации сывороточной ДНК (как показатель синтеза и активной селекции нуклеотидов) и концентрации мочевой кислоты сыворотки крови (показатель распада нуклеиновых кислот). Автор убедительно показывает, что депрессия обмена нуклеиновых кислот возникает с первых суток ожоговой болезни, достигая максимума падения на 7–10 сутки. В группе выживших в последующем отмечается стабилизация этих изменений мочевой кислоты и последующий рост, аналогичные процессы наблюдаются при оценке состояния олигонуклеотидов. Уже с 5–7 суток эти показатели достоверно отличаются от изменений в группе погибших пациентов. Использование глутамин с целью коррекции данного состояния сопровождалось достоверным увеличением показателей мочевой кислоты.

Таким образом, определение концентрации мочевой кислоты сыворотки крови автор рекомендует как дополнительный критерий оценки метаболического статуса при ожоговой болезни, а также использовать его как показание для назначения глутамин: мочевая кислота сыворотки крови <150 мкмоль/л – относительное, <100 мкмоль/л – абсолютное показание.

Использование глутамин при высоких значения мочевой кислоты (> 400 мкмоль/л) может спровоцировать нежелательные эффекты – известно, что метаболизм пуриновых оснований сопровождается генерацией активных форм кислорода.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа базируется на достаточном числе исходных данных, расчетов, хорошо иллюстрирована. Она написана доходчиво и аккуратно оформлена. По основным главам в работе в целом сделаны четкие выводы.

Аннотация соответствует основному содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний нет.

Незначительные недостатки не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение

Таким образом, диссертация Саматова Игоря Юрьевича на тему: «Оптимизация интенсивной терапии тяжелой ожоговой травмы в остром

периоде», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований доказана необходимость индивидуального подхода к проводимой интенсивной инфузионной терапии острого периода тяжелой ожоговой травмы. С этой целью предложено активное использование гемодинамического, водно-электролитного и метаболического мониторинга состояния пациента, разработаны и апробированы алгоритмы безопасной тактики инфузионной терапии и методы коррекции осложнений ожоговой болезни – гипернатриемии, нарушений нутритивно-метаболического статуса. Работа имеет несомненную научную новизну и важное практическое значение для медицины, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

заведующий ОРИТ,

Государственное автономное учреждение здравоохранения

«Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров»,

доктор медицинских наук

/  / Сергей Александрович Кравцов

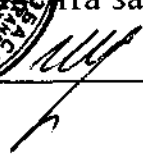
652509, Россия, Кемеровская область, г. Ленинск-Кузнецкий, мкр. 7 № 9,

телефон: 8(38456)23999; +79069286609,

E-mail: info@gnkc.kuzbass.net; krawtsow.ser@yandex.ru

28 мая 2021 г.

Подпись официального оппонента заверяю,

Начальник отдела кадров /  / Н.Н. Жарких

ГАУЗККЦОЗШ

