

Минздрав России

УТВЕРЖДАЮ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)

И.о. ректора ГБОУ ВПО СибГМУ

Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор

О.С. Кобякова

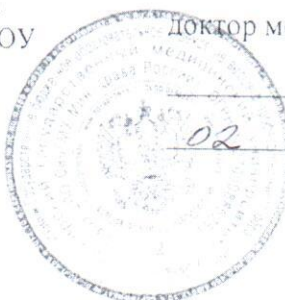
Московский тракт, д.2, г. Томск, 634050

Телефон (3822) 53 04 23;

Факс (3822) 533309

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251

ИНН 7018013613 КПП 701701001



02

2015

02.06.2015 № 19
На № _____ от _____

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической значимости диссертации Радивилко Артема Сергеевича «Клинико-патогенетическая и прогностическая значимость белков – регуляторов апоптоза в формировании полиорганной недостаточности при тяжелой сочетанной травме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования. Полиорганная недостаточность развивается у большинства пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и сопровождается высокой (до 80%) летальностью. Учитывая то, что травмам в большей степени подвержено наиболее молодое и трудоспособное население, посттравматическая ПОН является одной из наиболее актуальных проблем современной реаниматологии и интенсивной терапии. Исследований, посвященных аспектам этой проблемы, немало, но большинство из них касается оптимизации схем интенсивной терапии уже развившихся осложнений. Очевидно, что предупреждение развития и прогрессирования ПОН связано с ее ранней диагностикой. Особое значение имеет прогнозирование ПОН в ранние сроки после травмы, на фоне шока и

реперфузии, осложняющих диагностику. Единичные исследования, посвященные выявлению факторов риска и конкретных биомаркеров - предикторов развития полиорганной недостаточности, носят не систематизированный характер, хотя роль апоптоза в формировании органной дисфункции, исходя из представленных данных литературного обзора, представляется очевидной.

Разработка эффективных схем диагностики и лечения, основанных на знании ведущих патогенетических факторов, требует хорошей теоретической базы, обеспечить которую позволяет выполненное клиническое исследование. С этой точки зрения попытка соискателя изучить один из патогенетических механизмов развития полиорганной недостаточности в раннем периоде травматической болезни и обосновать необходимость включения в прогностический алгоритм, наряду с традиционными клиническими и параклиническими параметрами, профиль сывороточных маркеров апоптоза, представляется актуальным и заслуживает одобрения.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований Кемеровской государственной медицинской академии и представляет собой разработку одной из важных задач анестезиологии и реаниматологии – профилактика развития синдрома полиорганной недостаточности при политравме.

Научная новизна исследования. Впервые автором установлено, что ПОН является признаком неблагоприятного прогноза, если не проявляет тенденции к регрессии через 48 часов с момента травмы. Определены два варианта течения посттравматического периода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой: благоприятный (с длительностью ПОН не более двух суток, низким процентом инфекционных осложнений и летальных исходов) и

неблагоприятный (с длительностью ПОН от трех суток и более, высоким процентом септических осложнений и летальных исходов).

Автор впервые показал, что у всех пострадавших определяются высокие уровни маркеров апоптоза, ответственных как за внешний, так и за внутренний путь индукции, что подтверждает значение апоптоза в формировании ПОН.

Впервые методом множественного регрессионного анализа определены наиболее информативные предикторы длительности ПОН и создан алгоритм ранней диагностики тяжести и длительности посттравматической ПОН, включающий как традиционные клинические показатели, так и содержание белков-регуляторов апоптоза

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики, рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования. В результате исследования получены данные, подтверждающие дисрегуляцию апоптоза после тяжелой травмы, что расширяет представление о механизмах трансформации ранней ПОН в позднюю. Установлен ряд закономерностей формирования органной недостаточности, а также связь длительности и тяжести ПОН с уровнем сывороточных маркеров апоптоза. Подтверждена ключевая роль дыхательной и церебральной недостаточности в прогрессировании ПОН более 48 часов после травмы.

Выявленные результаты указывают, что вместе с традиционной оценкой состояния пострадавшего с тяжелой сочетанной травмой, необходимо анализировать уровень сывороточных маркеров апоптоза, которые помогают оценить их вклад в развитие органных дисфункций. На основании полученных данных А.С. Радивилко разработан способ раннего (до 48 часов после травмы) прогнозирования ПОН, что позволит предупреждать и устранять возможность развития основных компонентов ПОН. Определение маркеров апоптоза в комплексе с оценкой тяжести

травмы и состояния увеличивают достоверность прогнозирования тяжести и длительности ПОН до 98%. При поступлении пострадавшего с ТСТ комплекс стандартного мониторинга целесообразно расширить за счет оценки тяжести травмы по шкале ISS, определения индекса оксигенации и концентрации сывороточных маркеров апоптоза.

Результаты исследования рекомендуется использовать в практической деятельности отделений реанимации и интенсивной терапии, а также в учебном процессе студентов медицинских ВУЗов при преподавании патофизиологии, анестезиологии и реаниматологии и на курсах повышения квалификации врачей профильных специальностей.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность.

Диссертационная работа А.С. Радивилко изложена на 125 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственного исследования и их обсуждение, общее заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, включающий 212 источник, из которых 68 отечественных и 144 иностранных. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 7 рисунками.

Данные собственных исследований изложены последовательно и логично, анализ и обсуждение результатов работы представлены с учетом наиболее современных данных по исследуемой проблеме.

Таким образом, четкий дизайн, объем и высокий методический уровень проведенного научного исследования, грамотная статистическая обработка позволяют сделать заключение о достоверности выводов и теоретических положений диссертационной работы. Обобщения в ходе изложения результатов собственных исследований логичны и обоснованы, конкретно отвечают на вопросы, поставленные исследователем.

Автореферат и печатные работы отражают основные научные результаты диссертации, которые соответствуют специальности: 14.01.20 –

анестезиология и реаниматология. Личный вклад автора в проведенное исследование несомненен.

Работа изложена хорошим литературным языком и оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к диссертационным исследованиям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.

Используемые автором методы исследования современны и информативны и в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам. В работе представлены основные доказательства положений, выносимых на защиту. Результаты исследования четко и последовательно изложены. Выводы диссертационной работы в полной мере отражают результаты проведенного исследования. Проведенная статистическая обработка результатов исследования включает современные статистические методы, позволяющие решить поставленные задачи. Основные положения диссертационной работы опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях, достаточно широко обсуждались на научно-практических конференциях разного уровня.

Результаты проведенного исследования отражены в 7 печатных работах, 2 из которых – статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 2 статьи в зарубежном журнале, цитируемом PubMed и MEDLINE.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы и оформлен в соответствии с существующими требованиями.

Вопросы и замечания.

В ходе рассмотрения работы возник ряд вопросов и замечаний, не носящих принципиального характера, но требующих обсуждения:

1. Чем обусловлен выбор критериев Baue для диагностики ПОН, когда более традиционными являются критерии Marshall (шкала MODS) и Vincent (шкала SOFA)?

2. Не имеет ли место гипердиагностика ПОН в ранние сроки после травмы, учитывая низкое среднее значение суммы баллов по шкале SOFA в обеих группах (3 и 4 соответственно). Не целесообразнее ли назвать такое нарушение функций ПОД – полиорганный дисфункция?

3. В литературном обзоре малое количество литературных источников за последние пять лет.

4. В практических рекомендациях хотелось бы иметь более конкретные указания по проведению заместительной терапии, в частности – экстракорпоральной детоксикации.

Заключение.

Диссертационная работа Радивилко Артема Сергеевича «Клинико-патогенетическая и прогностическая значимость белков – регуляторов апоптоза в формировании полиорганной недостаточности при тяжелой сочетанной травме», является научно-квалификационной работой, в которой обосновано решение актуальной научно-практической задачи по ранней диагностике и прогнозированию ПОН при тяжелой сочетанной травме, что имеет существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

Работа по актуальности, методическому уровню, новизне и практической значимости результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии СибГМУ г. Томска (Протокол № 23 от 28 мая 2015 г.)

Заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и интенсивной терапии
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

 Шипаков Виталий Евгеньевич

Данные об авторе отзыва:

Шипаков Виталий Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, Заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. 8 (3822) 63-40-63, e-mail: Shipakov@vtomske.ru

