

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Палеев Ф.Н.

20/6 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Кудрявцева Антона Николаевича на тему «Выбор режима гемофильтрации как компонента интенсивной терапии тяжёлого сепсиса», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Актуальность проблемы

Сепсис является примером критического состояния больного, при котором расстройства физиологических функций и нарушение деятельности органов и систем не могут корригироваться самопроизвольно и требуют протезирования в условиях интенсивной терапии. Согласно современным представлениям сепсис является смертельно-опасным патологическим процессом, основой которого является органная дисфункция, вызванная системной реакцией макроорганизма на инфекцию (Singer M. et al. 2016). Ежегодно в мире регистрируют до 18 миллионов случаев сепсиса (Hall M.J. 2011), при этом смертность от него достигает 30-60% (Mangia C. 2011). Основу лечебной стратегии сепсиса составляют мероприятия по локализации первичного инфекционного очага, рациональное применение антибактериальных препаратов, комплекс методов интенсивной терапии, обеспечивающий поддержание констант внутренней среды организма (Burdette S.D. 2009).

Экстракорпоральное очищение крови способствует коррекции нарушений гомеостаза у данной категории больных, обеспечивая элиминацию биологически активных веществ и продуктов метаболизма, при дефекте естественных путей их выведения. В 1993 году группа Bellomo показала повышение выживаемости у пациентов с сепсисом, связанное с удалением из крови конвекционным способом некоторых интерлейкинов, фактора некроза опухоли (TNF α) при гемофильтрации. В настоящее время сформулированы две наиболее эффективные стратегии гемофильтрации. Первая - непрерывное лечение с дозой ультрафильтрации (объёмом замещения) 50 - 70 мл/кг в час 24 -72 часа- продлённая высокообъёмная гемофильтрация (continuous high volume hemofiltration- CVHV). Вторая- интермиттирующая сверхвысокообъёмная гемофильтрация (intermittent very-high-volume hemofiltration- IHVH) с объёмом замещения до 100-120 мл/кг в час в течение 6-8 часов, (ещё называемая "pulse" high volume hemofiltration -"pulse" HVHF) (Honore P.,2009). В последнее время накапливаются данные, указывающих на высокую клиническую эффективность указанных режимов гемофильтрации, что соотносится с повышением выживаемости пациентов с сепсисом (Ватазин А.В., Фомин А.М., 2009, Хорошилов С.Е., 2012-2015). Исследовательская практика породила ряд вопросов, касающихся практического применения методик у больных с сепсисом. Существовала необходимость сравнения процедур продлённой высокообъёмной гемофильтрации и интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации в комплексном лечении пациентов хирургического профиля с тяжёлым сепсисом с целью оценки их эффективности в отношении снижения летальности у больных в данной группе (Honore P., 2009; Фомин А.М., 2009, Хорошилов С.Е., 2012-2015).

Связь с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Кудрявцева А.Н. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «Институт хирургии им.А.В.Вишневского».

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и

рекомендаций

В диссертационном исследовании впервые было проведено сравнение наиболее эффективных в настоящий момент режимов высокообъёмной гемофильтрации у пациентов хирургического профиля с тяжёлым сепсисом и септическим шоком.

В работе доказано сходное положительное воздействие различных режимов высокообъёмной гемофильтрации на течение системного воспалительного ответа у пациентов хирургического профиля с тяжёлым сепсисом и септическим шоком.

Определено, что при сравниваемых режимах гемофильтрации фильтрационный клиренс провоспалительных цитокинов имеет максимальные показатели в первые два часа проведения процедуры. Интермиттирующая сверхвысокообъёмная гемофильтрация более эффективна в отношении удаления провоспалительных цитокинов. Выявлено, что фильтрующая способность полиэфирсульфоновой мембраны истощается к 3 часу высокообъёмной гемофильтрации, вне зависимости от её режима. Клиренс продуктов азотистого метаболизма, стабилизирующее воздействия на кислотно-щелочное и электролитное равновесие сохраняются на удовлетворительном уровне при обоих режимах. Адсорбционный клиренс исследованных веществ, при данных режимах гемофильтрации с использованием полиэфирсульфоновой мембраны, не имеет существенного клинического значения.

Показано, что основные положительные клинические эффекты высокообъёмной гемофильтрации связаны со стабилизацией показателей системы кровообращения и нормализацией кислородо-транспортной функции. Выявлено, что положительные клинические изменения при проведении интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации наблюдаются и после её прекращения. Более высокая скорость образования ультрафильтрата, более значительный уровень трансмембранного давления при интермиттирующей сверхвысокообъёмной

гемофильтрации определяют и более высокую скорость дезинтоксикационного воздействия экстракорпоральной детоксикации в данном режиме.

Доказано отсутствие отрицательного влияния больших объёмов замещения при проводимом сеансе экстракорпоральной детоксикации на уровни внутригрудного объёма жидкости и внесосудистой воды в лёгких. Применение высокообъёмной гемофильтрации, на фоне продолжающейся ультрафильтрации, было безопасным, даже в случае явной левожелудочковой недостаточности.

Определено, что у пациентов с тяжёлым сепсисом и септическим шоком проведение интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации предотвращало развитие тяжёлой органной дисфункции, что явилось существенным фактором для снижения летальности. При этом выявлены технические особенности проведения интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации у пациентов с индексом массы тела более 25 кг/м^2 .

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа имеет большую значимость для науки и практики, которая заключается в оптимизации проведения процедур экстракорпоральной детоксикации у пациентов с сепсисом. На основании полученных в работе результатов доказано, что включение в комплексную терапию больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации (intermittent very-high- volume hemofiltration- IHVH) способствует повышению выживаемости у пациентов с сепсисом. Применение IHVH не целесообразно у пациентов с индексом массы тела более 25 кг/м^2 .

Лечение с включением пролётной высокообъёмной гемофильтрации (continuous high volume hemofiltration- CVHV) показано пациентам с тяжёлым сепсисом, особенно при полиорганной дисфункции в сочетании с почечной недостаточностью. Проведение высокообъёмной гемофильтрации в режиме CHVH безопасно у пациентов с индексом массы тела более 25 кг/м^2 . Вышеизложенные

рекомендации внедрены в работу клинических подразделений ФГБУ «Институт хирургии им.А.В.Вишневого»

**Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

В диссертации разработаны практические рекомендации по проведению процедур СНВН и ИНВН с описанием технических особенностей каждой процедуры, что позволяет оптимизировать проведение высокообъёмной гемофильтрации при лечении пациентов с сепсисом. Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно внедрять в клиническую практику отделений реанимации и интенсивной терапии многопрофильных стационаров, таких как ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Полученные в работе данные могут быть использованы для подготовки учебных материалов и программ обучения врачей анестезиологов-реаниматологов, хирургов, нефрологов на кафедре хирургии ГУНУ «Факультет фундаментальной медицины» Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, на кафедре анестезиологии и реаниматологии медицинского института Российского университета дружбы народов, а также при проведении обучающих семинаров Межрегиональной общественной организации «Общество врачей и медицинских сестёр «Сепсис Форум»».

Заключение:

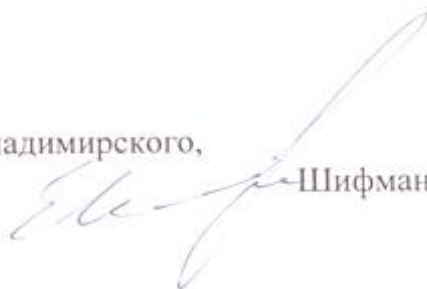
Диссертация Кудрявцева Антона Николаевича на тему «Выбор режима гемофильтрации как компонента интенсивной терапии тяжёлого сепсиса» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - повышение выживаемости пациентов с тяжелым сепсисом, имеющей существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кудрявцева А.Н. на тему «Выбор режима гемофильтрации как

компонента интенсивной терапии тяжёлого сепсиса» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а сам автор, Кудрявцев А.Н., достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников кафедр анестезиологии и реанимации и трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отдела трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 4 от 27.04.2016).

Профессор кафедры
анестезиологии и реанимации
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор



Шифман Ефим Муневич

Подпись д.м.н., профессора Шифмана Е.М. заверяю:
и.о. Ученого секретаря ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского



Дементьев И.М.