

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и

международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

Д.М.Н., профессор

Молочков А.В.

09 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической ценности диссертации Чижова Андрея Геннадьевича на тему «Оптимизация комплексной интенсивной терапии септического шока у тяжелообожжённых пациентов с использованием селективной липополисахаридной гемосорбции», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертационной работы

Лечение пациентов с тяжёлой ожоговой травмой остаётся одной из актуальных проблем клинической медицины, что обусловлено высокими цифрами летальности. Несмотря на многолетние интенсивные исследования, направленные на оптимизацию интенсивной терапии, сепсис остаётся одной из главных причин смерти у данной категории пациентов. Летальность при ожоговом сепсисе остаётся неприемлемо высокой, достигая 40-50%, при септическом шоке 40-80 %. Одной из главных причин развития сепсиса у пациентов с термической травмой является инфекция ожоговой раны, которая создаёт благоприятные условия для колонизации микроорганизмов. Частота раневой инфекции коррелирует с площадью ожоговой раны и обусловлена,

главным образом, повреждением барьерной и защитной функций кожных покровов и системной иммунной супрессией.

Методы экстракорпоральной детоксикации сохраняют свою значимость в качестве одного из важных компонентов интенсивной терапии, способствующих коррекции эндогенной интоксикации у критических больных, особенно у пациентов с сепсисом, для которых интоксикационный синдром является ведущим звеном патогенеза. Наиболее частой причиной развития сепсиса является эндотоксин грамотрицательных бактерий. Воздействие эндотоксина на организм патогенетически связано с развитием системной воспалительной реакции и приводит к ряду патологических состояний, в частности, септическому шоку. Удаление триггера патогенеза сепсиса (эндотоксин) из системного кровотока является существенным патогенетически обоснованным компонентом интенсивной терапии грамотрицательного сепсиса. Однако до сих пор не разработаны чёткие критерии относительно времени начала экстракорпоральной детоксикации. В рамках выполненной работы автором предложен подход своевременного выбора метода экстракорпоральной детоксикации в комплексе интенсивной терапии септического шока у пациентов с тяжелой термической травмой.

Таким образом, вышесказанное делает тему диссертации Чижова Андрея Геннадьевича “Оптимизация комплексной интенсивной терапии септического шока у тяжелообожжённых пациентов с использованием селективной липополисахаридной гемосорбции” актуальной и своевременной для науки, так и для практического здравоохранения.

Связь с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Чижова А.Г. выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ.

Определение оптимальных временных границ начала селективной липополисахаридной гемосорбции у тяжелообожжённых больных с септическим шоком имеет важное медицинское и экономическое значение. Своевременное

начало лечения повышает шансы больного на благополучный исход, снижает вероятность прогрессирования полиорганной дисфункции, и, соответственно, снижает длительность госпитализации пациента в ОРИТ и затраты на его лечение. В решении задачи, поставленной темой диссертации, заинтересованы многие медицинские специалисты: реаниматологи, хирурги, администрация медицинских учреждений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

В диссертационном исследовании впервые было проведено сравнение наиболее эффективных в настоящий момент методов экстракорпоральной детоксикации, а именно селективной липополисахаридной (ЛПС) гемосорбции и интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации, у тяжелообожжённых больных с септическим шоком. Также, впервые в отечественном практике проанализированы изменения системной воспалительной реакции и динамики полиорганной дисфункции в зависимости от времени начала проведения липополисахаридной гемосорбции и сроков развития септического шока у пациентов с термической травмой.

В работе доказано сходное положительное воздействие сорбционной и фильтрационной стратегии детоксикации на течение системного воспалительного ответа у тяжелообожжённых пациентов с грамотрицательным септическим шоком, источником которого являлась инвазивная раневая инфекция.

Определено, что положительные клинические эффекты сравниваемых методов детоксикации наблюдались сразу после завершения процедур. Выявлено, что проведение липополисахаридной гемосорбции снижает концентрацию эндотоксина на 73% от исходного уровня, уменьшает выраженность системной воспалительной реакции организма и разрешает полиорганную дисфункцию на 50%, в большей степени за счёт достоверного улучшения гемодинамических показателей и оксигенирующей функции лёгких. При сверхвысокообъёмной гемофильтрации ограничение воспалительной активности и разрешение полиорганной дисфункции сопоставимо с сорбционной стратегией детоксикации.

Разрешение полиорганной дисфункции при сверхвысокообъёмной фильтрации происходит за счёт стабилизации гемодинамики и восстановления почечной функции. Положительная динамика клинико-лабораторных показателей сохраняется и после прекращения процедур детоксикации. При этом автор подчёркивает, что имеются технические ограничения проведения сверхвысокообъёмной гемофильтрации (объем замещения 100 мл/кг/час) у пациентов с индексом массы тела более 25 кг/м².

На основании анализа полученных результатов были изложены статистически доказанные результаты того, что применение выше перечисленных методов детоксикации в комплексной интенсивной терапии септического шока в равной степени снижают прогностическую 28-дневную летальность оцениваемую по шкале SAPS 3.

Доказана значительная отрицательная зависимость степени тяжести развивающейся полиорганной недостаточности у тяжелообожжённых пациентов с септическим шоком от сроков выполнения сорбции эндотоксина от момента развития септического шока. Проведение ранней липополисахаридной гемосорбции (до 24 часов от начала септического шока) более значимо разрешает полиорганную дисфункцию, чем при позднем удалении эндотоксина (более 24 часов), 73% против 19%, соответственно. Определено, что позднее начало липополисахаридной гемосорбции характеризуется не только худшими клиническими результатами, но и экономически более затратное, так как для стабилизации состояния требует применения дополнительного метода детоксикации проводимой по схеме продлённой вено-венозной гемофильтрации (объем замещения 35 мл/кг/час).

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа имеет большую значимость для науки и практики, которая заключается в оптимизации комплексной интенсивной терапии септического шока у пациентов с тяжёлой термической травмой за счёт применения современных методов экстракорпоральной детоксикации. На

основании полученных в работе результатов доказано, что своевременное включение в комплексную интенсивную терапию тяжелообожжённых больных с септическим шоком селективной липополисахаридной гемосорбции способствует повышению выживаемости у пациентов с септическим шоком.

Клиническая эффективность интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации равнозначна при сравнении с липополисахаридной гемосорбцией. Лечение с включением липополисахаридной гемосорбции после 24 часов от манифестации септического шока должно сочетаться с методами экстракорпоральной детоксикации, направленными на уменьшение системной воспалительной реакции и поддержания внутреннего гомеостаза организма.

Результаты исследования внедрены в работу отделения анестезиологии и реанимации Ожогового центра ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ.

Достоверность полученных результатов

При подробном изучении исследования, достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Оно выстроено логично, в соответствии с общепринятыми требованиями, имеет достаточный объем выборки, которая состоит из 49 тяжелообожжённых пациентов с септическим шоком. Методы исследования, использованные автором, соответствуют поставленным задачам, а применённые методы статистического анализа позволяют считать результаты работы достоверными и свидетельствуют о правомочности выводов и практических рекомендаций. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 5 в изданиях, входящих в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов. Материалы диссертации доложены на научных форумах анестезиологов-реаниматологов.

Таким образом, использование современных методов статистического анализа, правильная интерпретация и научное осмысление полученных

результатов исследования свидетельствуют о достоверности научных положений и выводов диссертации, а также разработанных на их основании практических рекомендаций.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Автор данной работы научно обосновал актуальность применения современных экстракорпоральных методов детоксикации при септическом шоке у пациентов с тяжёлой термической травмой. В своём труде диссертант определил ключевые моменты для успешной реализации экстракорпорального очищения крови, подкрепив их статистически верными результатами собственного исследования. Полученные результаты исследования имеют значения для развития медицинской науки и практики.

Результаты и выводы диссертационной работы целесообразно использовать в повседневной практике отделений анестезиологии-реанимации Российской Федерации при лечении септического шока у пациентов с термической травмой более 30% поверхности тела.

Общая оценка диссертации

Диссертация Чижова А.Г. построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы и трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 164 источников, в том числе 43 – отечественных и 121 – иностранных авторов. Текст диссертации изложен на 153 страницах печатного текста, включает 31 таблицы и 16 рисунков.

Автореферат соответствует теме диссертации, опубликованные работы полностью отражают основные положения и результаты исследования.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертация Чижова А.Г. на тему “Оптимизация комплексной интенсивной терапии септического шока у тяжелообожжённых пациентов с использованием селективной липополисахаридной гемосорбции” является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – повышение выживаемости тяжелообожжённых пациентов с септическим шоком, что имеет существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Чижова А.Г. на тему “Оптимизация комплексной интенсивной терапии септического шока у тяжелообожжённых пациентов с использованием селективной липополисахаридной гемосорбции” соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а сам автор Чижов А.Г. достоин присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсуждён на совместной научной конференции сотрудников кафедры анестезиологии и реанимации, сотрудников кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов и отдела трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского - протокол № 18 от 11 сентября 2019.

Профессор кафедры анестезиологии и реанимации

ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

доктор медицинских наук, профессор

Шифман Е.М.

Подпись д.м.н., профессора Шифмана Е.М. заверяю:

Учёный секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского,

кандидат медицинских наук, доцент



Куликов Д.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru

www.monikiweb.ru