

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Шень Натальи Петровны на диссертационную работу Середнякова Константина Владимировича на тему «Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии септического шока у детей», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – анестезиология и реаниматология,

Актуальность темы исследования. Экстракорпоральная гемокоррекция до настоящего времени не получила широкого применения в терапии критических состояний. Это, в первую очередь, связано с малым количеством проведенных в этой области научных исследований, что по критериям доказательной медицины, не позволяет отнести эти методики к терапевтическим мероприятиям первого уровня (высокого уровня доказательности). Несмотря на то, что ежегодно увеличивается количество исследований, подтверждающих эффективность методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной интенсивной терапии септического шока и сепсис-индуцированной органной дисфункции, до настоящего времени отсутствуют отечественные и зарубежные рекомендации, в которых четко сформулированы показания к этим методикам и особенно это относится к детям,

Известно, что триггером, запускающим каскад реакций танатогенеза при развитии септического процесса, является эндотоксин (при грамотрицательном сепсисе) и липотейхоевая кислота (при грамположительном сепсисе). Эндотоксинемия приводит к массивному, неконтролируемому поступлению в кровяное русло больного про- и противовоспалительных цитокинов, вызывая органые повреждения и, в конечном итоге, полиорганную недостаточность. Оптимизация применения технологий экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии септического шока у детей является крайне актуальной проблемой, имеющей большое научное и практическое значение.

Использование методик экстракорпоральной гемокоррекции является не только медицинской, но и значимой экономической проблемой, в силу высокой стоимости используемого расходного материала. Исходя из этого, важной проблемой требующей решения является создание алгоритма применения экстракорпоральной гемокоррекции, базирующегося на специфической лабораторной диагностике уровня активности эндотоксина, что позволило бы эффективно расходовать имеющиеся ресурсы.

Таким образом, тема представленной исследовательской работы актуальна и имеет существенное значение, как с научной, так и с практической точки зрения.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 445 от 21.03.2022 г.
Приложение на — листах

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые проведен сравнительный анализ применения различных комбинаций экстракорпоральной гемокоррекции.

Автором впервые исследована роль экстракорпоральной гемокоррекции в терапии септического шока при генерализованной форме менингококковой инфекции.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов не вызывает сомнений и подтверждается актуальностью и практической направленностью исследования. Доказано, что раннее применение методик экстракорпоральной гемокоррекции у детей с септическим шоком способствуют максимально быстрому регрессу явлений недостаточности кровообращения и острого респираторного дистресса, снижением продолжительности лечения в отделении реанимации и в стационаре.

Автор показал, что раннее включение полимиксиновой гемоперфузии в состав комплексной интенсивной терапии септического шока менингококковой этиологии у детей позволяет статистически значимо снизить летальность, по сравнению с группой больных, которым гемоперфузия не проводилась.

Сравнительный анализ различных операций экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии септического шока у детей продемонстрировал, что при использовании продленной вено-венозной гемодиализации в сочетании с полимиксиновой гемоперфузией в течение первых 6 часов с момента манифестации заболевания, отмечается статистически значимая нормализация исходно повышенных лабораторных показателей (креатинин, лактат, КОС) и явлений полиорганной дисфункции.

Таким образом, можно утверждать, что цель диссертационного исследования – «улучшить результаты интенсивной терапии септического шока у детей с помощью применения методов экстракорпоральной гемокоррекции» достигнута.

Структура и содержание работы. Диссертационная работа написана в традиционном стиле доступным и понятным литературным языком. Она состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, прогнозирование исходов сепсиса у детей, нуждающихся в экстракорпоральной гемокоррекции, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного набора, содержит 19 таблиц, иллюстрирована 22 рисунками. Список литературы включает 140 источников, из которых 17 отечественных и 123 зарубежных. Тема диссертации соответствует научной специальности «анестезиология и реани-

матология».

Введение написано в традиционном стиле, в нем раскрыта актуальность и значимость диссертационного исследования, четко обозначены цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту. Автором сформулированы научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

В первой главе «Обзор литературы» отражены наиболее важные работы последних лет, посвященные проблеме применения экстракорпоральной гемокоррекции в терапии критических состояний, объяснены механизмы действия операций экстракорпоральной гемокоррекции. Глубина поиска достаточна и обеспечивает высокую информативность и объективность. Данные литературы подтверждают актуальность заявленной темы. Автор показал, что обобщающих исследований, посвященных комплексному анализу проблемы применения экстракорпоральной гемокоррекции в терапии септического шока у детей до настоящего времени, не проводилось.

Во второй главе «Пациенты и методы» изложена методологическая часть диссертации и представлен дизайн исследования. Описаны методики проведения используемых в исследовании операций экстракорпоральной коррекции, клинико-лабораторные и инструментальные методы оценки эффективности проводимых воздействий, статистические методы обработки полученных данных.

В третьей главе «Результаты исследования» автор последовательно и логично изложил полученные результаты собственных исследований, раскрывая полную информацию о существе работы. Достаточный объем наблюдений, грамотное применение современных способов клинической и инструментальной диагностики, использование высокоточных современных методов статистической обработки полученных данных стали основой получения высоко достоверных результатов.

Четвертая глава посвящена поиску статистически достоверных критериев, позволяющих прогнозировать течение септического шока у детей.

Пятая глава посвящена обсуждению полученных результатов, где автор подводит итоги исследования, сопоставляя их с работами других авторов.

Выводы диссертационной работы достаточно аргументированы, вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основании фактического материала. Практические рекомендации корректны и базируются на полученных результатах исследования.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание представленной работы, оформлен в соответствии с принятыми нормами.

Из замечаний следует отметить незначительное количество опечаток, встречаются неудачные стилистические обороты, однако они не умаляют полученных результатов и научно-практической значимости проведенного ис-

следования.

В процессе изучения диссертационного исследования возник ряд вопросов, по которым хотелось бы узнать мнение соискателя в ходе публичной защиты диссертационного исследования:

1. В Вашем исследовании отсутствуют пациенты с острым гематогенным остеомиелитом и весьма весомо представлены менингиты и энцефалиты. С чем связана такая пропорция – со спецификой отделения реанимации или с популяционными процессами?

2. Влияние вено-венозной гемофильтрации с диализом на клиренс лактата - тема дискуссионная*. Есть данные, что экстракорпоральная гемокоррекция не может маскировать гиперпродукцию лактата, и его концентрация в крови остается надежным маркером оксигенации тканей у пациентов, получающих этот метод заместительной почечной терапии. В свою очередь у оппонента возникает вопрос – не связана ли положительная динамика уровня лактата с общей динамикой состояния в результате комплексного лечения и возможно ли в этом случае отдифференцировать роль именно экстракорпоральной гемокоррекции?

* J Levraut, J P Ciebiera, P Jambou, C Ichai, Y Labib, D Grimaud. *Effect of continuous venovenous hemofiltration with dialysis on lactate clearance in critically ill patients. Crit Care Med.* 1997 Jan;25(1):58-62.

Yongjun Liu, Bin Ouyang, Juan Chen, Minying Chen, Jie Ma, Jianfeng Wu, Shunwei Huang, Lifan Li, Zimeng Liu, Xiangdong Guan. *Effects of different doses in continuous venovenous hemofiltration on plasma lactate in critically ill patients. Chin Med J (Engl).* 2014;127(10):1827-32.

Talebi, S.; Garthe, M.; Roghmans, F.; Chen, G.Q.; Kentish, S.E. *Lactic Acid and Salt Separation Using Membrane Technology. Membranes* 2021, 11, 107.

3. При оценке выживаемости пациентов трех групп в первой, исторической группе смерть от острой дыхательной недостаточности отмечалась в 9,1% случаев, а в третьей, проспективной – в 50% случаев. С чем можно связать изменение пропорций?

Заданные вопросы не подразумевают критических замечаний по исследованию, а носят характер дискуссии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационного исследования Середнякова Константина Владимировича «Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии септического шока у детей» могут быть использованы в практическом здравоохранении, учитывая высокую технологичность описываемых методов, прежде всего, в лечебно-профилактических учреждениях третьего уровня.

Заключение

Диссертация Середнякова Константина Владимировича на тему «Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии септического шока у детей», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – анестезиология и реаниматология, написана на актуальную тему и является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – улучшение результатов интенсивной терапии септического шока у детей с помощью применения методов экстракорпоральной гемокоррекции, имеющей важное теоретическое и практическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности: 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор (специальность по диссертации 14.01.20 – анестезиология-реаниматология)

Н.П. Шень

Подпись Н.П. Шень заверяю

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России).

625023 г. Тюмень, ул. Одесская д. 54. Тел. 8 (3452) 20-21-97

e-mail: tgmu@tyumsmu.ru сайт: <http://tyumsmu.ru/>

03 марта 2022 г.

