

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Журавеля Сергея Владимировича о научно-практической ценности диссертационной работы **Зарифова Шохруха Ислонкуловича** на тему: «Комбинации методов плазмафереза и непрямого электрохимического окисления в комплексном лечении острой печёночной недостаточности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – анестезиология и реаниматология

Актуальность рассматриваемой в диссертации проблемы не вызывает сомнения. Несмотря на значительное количество международных клинических испытаний, посвященных комплексной диагностике и лечению острой печёночной недостаточности (ОПечН), на сегодняшний день проблема лечения данной патологии еще далека от своего окончательного решения.

Наиболее сложным это состояние представляется при развитии синдрома полиорганной недостаточности, протекающего от компенсированной до декомпенсированной стадии, с развитием энцефалопатии и отека головного мозга, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, ДВС-синдрома, сепсиса, пневмонии и др., пусковым моментом которого является повреждение печени с утратой нескольких или многих функций.

Экстракорпоральная поддержка функции печени чаще всего используется при развитии печеночной энцефалопатии 3-4 степени, её цель – заместить детоксикационную функцию печени до момента трансплантации органа или выздоровления. Наибольшее распространение получили MARS — метод, сочетающий альбуминовый диализ с гемодиафильтрацией и Prometheus, выполняющий сепарацию, фракционирование и адсорбцию высокомолекулярных токсинов, связанных с альбумином в комбинации с постоянной вено-венозной гемодиафильтрацией (CVVHDF). К сожалению, их эффективность недостаточно высока при тяжелом течении фульминантной печеночной недостаточности и сочетается с высокой стоимостью лечения критического состояния. Несомненно,

единственным радикальным эффективным методом лечения является трансплантация печени, но доступность этого вида оперативного вмешательства зависит от наличия центров трансплантации и организации системы посмертного донорства и во многих регионах мира является делом будущего. В связи с этим актуальным является поиск новых методов лечения в том числе и экстракорпоральных в комплексной терапии, которые давали бы как клинически значимый эффект, так и были бы экономически выгодны. Именно эти аспекты и рассмотрены автором, обоснованы взаимосвязи и особенности при данной патологии.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства. Диссертация выполнена в соответствии с планами научных исследований Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации».

Для исследования избранных автором направлений использованы современные методические подходы, результат которых составляет **научную новизну** выполненных разработок. Это позволило автору впервые в Республике Таджикистан провести ретроспективный и проспективный клинический анализ структуры причин и частоты ОПечН, а также развития других органных осложнений при различных причинах развития ОПечН. Автором изучены и выявлены основные сдвиги показателей гомеостаза (токсичности, гемостаза, реологии, КОС, газов и электролитов) в зависимости от тяжести течения ОПечН, имеющие стадийность клинических и инструментально-лабораторных проявлений, осложняющиеся печеночной энцефалопатией (ПЭ), диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС), порто-пульмональным гепато-ренальным синдромами от компенсированных до декомпенсированных стадий. Также выявлены взаимозависимые и взаимоотягощающие патогенетические механизмы нарушения показателей центральной, регионарной печеночной и легочной гемодинамики у больных с ОПечН в зависимости от тяжести течения основного процесса, этиологического и патогенетического механизмов. Автор провел сравнительную оценку различных групп больных с ОПечН, получивших консервативную

интенсивную терапию и ее комбинацию с высоко- и среднеобъемным плазмаферезом, а также их комбинации с непрямым электрохимическим окислением крови и плазмы, возможности реинфузии детоксицированной плазмы в комплексном лечении острой печеночной недостаточности. Изучено влияние комбинированных методов лечения: комплексная интенсивная терапия (КИТ) + высокообъемный плазмаферез (ВОПФ); КИТ+ВОПФ + не прямое электрохимическое окисление крови (НЭОК); КИТ + среднеобъемный плазмаферез (СрОПФ) + не прямое электрохимическое окисление плазмы (НЭОП) - на показатели гомеостаза, токсичности, центральной и печеночной гемодинамики. На основании выявленных спектров токсичности (низко-, средне-, высоких молекул и олигопептидов, а также их гидрофильности, гидрофобности и амфифильности) крови и плазмы у больных ОПечН разработаны показания, противопоказания и критерии эффективности методики КИТ+СрОПФ+НЭОП с реинфузией детоксицированной аутоплазмы у этой категории больных.

Научные положения, описанные автором в данной работе, основаны на собственных опыте и исследованиях, имеют большое значение для науки и практики. Автор разработал и внедрил 3 рационализаторских предложения: «Способ определения тяжести острой печеночной недостаточности», «Способ коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печеночной недостаточностью», «Способ коррекции энцефалопатии и отека мозга у больных с острой печеночной недостаточностью в сочетании с острым повреждением почек». Важным направлением для развития медицинской науки является персонализированный подход в комплексной интенсивной терапии критических состояний. Автором выявлено, что у больных с ОПечН различной этиологии имеются вариации нарушений режимов общего, регионарного печеночного и легочного кровотока, что позволяет проводить целенаправленную персонализированную коррекцию у этой тяжелой категории больных. Разработанные автором и примененные комбинированные методы лечения больных ОПечН различной этиологии мембранного среднеобъемного плазмафереза и непрямого электрохимического

окисления плазмы с ее последующей реинфузией в программе КИТ снизили смертность на 21%, количество органных осложнений – на 20%, койко-дней - на 4%.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования.

Диссертация Ш.И. Зарифова имеет выраженную практическую направленность, выполнена на достаточном клиническом материале. Полученные данные убедительны, выводы вытекают из полученных результатов и являются важными для практической медицины.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа диссертанта изложена по традиционной схеме на 175 страницах, иллюстрирована 7 рисунками и 18 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных наблюдений и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 149 источников, из которых 78 иностранных.

Во введении четко изложены цель и задачи работы, обоснована ее актуальность, новизна и оригинальность, определены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы (глава 1) дает достаточно полное представление о современном состоянии обсуждаемой проблемы. Надо отметить ясно просматривающуюся позицию автора, отношение к обсуждаемым проблемам. Представлены имеющиеся в литературе сведения об этиологии, патогенезе, классификации ОПечН, современные методы лечения. Автор отметил нераскрытые до сих пор проблемы лечения этой патологии, обосновав необходимость проведения дальнейших исследований.

Вторая глава диссертации содержит достаточно подробную характеристику изучаемых больных, методов исследования и актуальных методик лечения исследуемых пациентов.

В последующих главах идет анализ результатов собственных исследований.

В третьей главе автор исследовал состояние центральной и периферической гемодинамики у больных с острой печеночной недостаточностью. Автор описал выявленные различные агрессивные факторы, которые могут приводить к нарушению механизмов регуляции портального и артериального кровотока, а также регионарного внутрипеченочного кровообращения, имеющие тесный взаимозависимый и взаимно отягощающий механизм с изменениями системной гемодинамики, вплоть до развития тяжелых форм ОПечН. У больных с ОПечН в зависимости от тяжести течения заболевания, легочной гипертензии (ЛГ) проявляются взаимозависимые и взаимоотягощающие реакции общих показателей гемодинамики, степени портального и артериального кровотока в печени, которые протекали по 3 типам (псевдонормо-, гипо- - и гиперреактивный), что является патогенетическим фоном нарушения функций печени, клинически протекающих от компенсированных до декомпенсированных форм.

Результаты исследования, описанные в **четвертой главе**, дали полное представление о состоянии гомеостаза пациентов. Автором отмечена важность и типичность проявлений ОПечН, в том числе по токсичности крови, печеночной энцефалопатии, развитию коагулопатии, при которой нарушаются все звенья гемостаза. Автор обосновано считает, что основной причиной развития коагулопатий у обследованных больных является нарушение синтетической функции, за счет чего происходит увеличение МНО и АЧТВ, разбалансировка гемостаза (свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем) с проявлениями гипокоагуляции, коагулопатии потребления факторов свертывания, депрессией антисвертывающей и фибринолитической систем, активизацией процессов адгезии и агрегация тромбоцитов, развитием ДВС-синдрома с увеличением продуктов деградации фибрина и фибриногена, на фоне анемии разной степени выраженности, повышения вязкости и нарушения реологии крови. Результаты исследования показали, что эти процессы имеют прямую корреляционную зависимость от прогрессирования СЭИ и эндотелиальной дисфункции, негативно влияют как на сосудисто-тромбоцитарный, так и на коагуляционный гемостаз и реологию крови, вызывая выраженные

нарушения центральной, регионарной печеночной и легочной гемодинамики, микроциркуляции, также в свою очередь зависящие от тяжести течения патологического процесса.

Автор в своей работе описал и другие проявления ОПечН, такие как, сдвиги КОС и газов крови, водно-электролитные нарушения, а также дисфункцию других органов и систем.

В пятой главе автор показал принципы комплексной интенсивной терапии ОПечН, влияние средне- и высокообъемного плазмафереза, а также их комбинации с непрямым электрохимическим окислением плазмы, привел результаты в сравнении с ретроспективной группой по показателям гомеостаза, общего и регионарного кровотока. Автором выявлены и предложены оптимизированные подходы к проведению комплексной интенсивной терапии.

В целом, положительно оценивая работу, следует отметить, что она хорошо оформлена в стилистическом и грамматическом отношении, в ходе рецензирования особых вопросов и принципиальных замечаний не возникло, за исключением небольших стилистических погрешностей, что не умаляет достоинства выполненной работы и не влияет на итоговое заключение.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 в научных журналах, включенных в Перечень Российских рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Заключение

Диссертация Зарифова Шохруха Ислонкуловича на тему: «Комбинации методов плазмафереза и непрямого электрохимического окисления в комплексном лечении острой печёночной недостаточности» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы по усовершенствованию диагностики и интенсивной терапии острой печеночной недостаточности, имеет существенное значение для теоретической и практической анестезиологии и реаниматологии. Изложенное является основанием для заключения

о соответствии данной работы всем требованиям пункта 9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., от 26.05.2020 № 751, № 426 от 20.03.2021 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Зарифов Шохрух Ислонкулович достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.

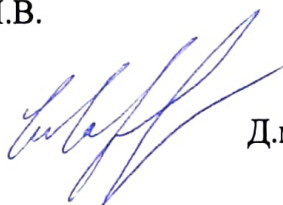
Отзыв дан в диссертационный совет 73.3.005.01 при ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Официальный оппонент

Заведующий научным отделением

анестезиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.

Склифосовского ДЗМ»



Д.м.н. Журавель С.В.

Подпись заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ НИИ СП

им Н.В. Склифосовского



к.м.н. Шахова О.Б.

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Адрес: 129090, город Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3

тел. +7 (495) 680-41-54

E-mail: sklif@zdrav.mos.ru

Адрес сайта: <https://sklif.mos.ru/>