

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

И. Е. Хатьков



«18» апреля 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической ценности диссертационной работы Зарифова Шохруха Исламкуловича 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 3.01.12 – Анестезиология и реаниматология.

Лечение острой печеночной недостаточности (ОПечН) является одной из наиболее сложных проблем современной медицины. Несмотря на научный и технологический прогресс в интенсивной терапии органичных нарушений, вопрос заместительного лечения является актуальной и нерешенной проблемой. В последние годы, внедренные в клиническую практику методы эфферентной и экстракорпоральной гемо-, плазмо- и лимфокоррекции значительно улучшили результаты лечения и исходы ОПечН. Однако в определенных ситуациях не отмечается существенного клинического эффекта от проводимых экстракорпоральных мероприятий, так как при ОПечН в системах циркуляции скапливаются токсические вещества различного молекулярной массы (низкомолекулярные, средне-, высокомолекулярные олигопептиды) и различной химической структуры (гидрофильные, гидрофобные и амфифильные). Это обуславливает необходимость поиска новых эффективных методов, направленных на моделирование детоксикационной функции печени, легких и других детоксицирующих систем. Недостаточная ценность предлагаемых методов диагностики и низкая эффективность современной интенсивной терапии определили актуальность настоящего исследования,

целью которого явилось улучшение результатов диагностики и лечения больных с острой печёночной недостаточностью.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планами научных исследований ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения республики Таджикистан» и ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации»: «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0116ТJ00528.

Новизна исследования и полученных автором диссертации результатов

На основании тщательного анализа полученных данных автором впервые в Республике Таджикистан проведен ретроспективный и проспективный клинический анализ структуры причин и частоты ОПечН, а также развития других органных осложнений различной этиологии. Изучены и выявлены основные сдвиги показателей гомеостаза (токсичности, гемостаза, реологии, КОС, газов и электролитов) в зависимости от тяжести течения ОПечН. Кроме того, проанализированы осложнения данного состояния в виде печеночной энцефалопатии, синдрома эндогенной интоксикации, ДВС, гепато-пульмонального и гепато-ренального синдромов. Выявлены взаимозависимые и взаимоотягощающие патогенетические механизмы нарушения показатели центральной, регионарной печеночной и легочной гемодинамики у больных с ОПечН в зависимости от тяжести течения основного процесса, этиологического и патогенетического механизмов. Проведена сравнительная оценка различных групп больных с ОПечН, получивших консервативную интенсивную терапию (КИТ) и ее комбинации с высоко- (ВОПФ) и среднеобъемным (СрОПФ) плазмаферезом, а также комбинации с непрямым электрохимическим окислением крови (НЭХОК) и плазмы (НЭХОП). Оценена возможность реинфузии детоксицированной плазмы в комплексном лечении острой печеночной недостаточности. Изучено влияние комбинированных методов лечения КИТ+ВОПФ, КИТ+ВОПФ+НЭОК, КИТ+СрОПФ+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 и реинфузии детоксицированной аутоплазмы у этой категории больных.

Практическая значимость

Совокупность научных положений, выдвинутых автором на основании собственных исследований, имеет большое значение для науки и практики. Полученные автором результаты позволяют проводить целенаправленную персонализированную коррекцию у этой тяжелой категории больных. Автор доказал, что применение доплерографии печени для выявления типа печеночной гемодинамики, функционального состояния микроциркуляции и степени венозного застоя по показателям в воротной вене и средней печеночной артерии дает эффективную возможность для объективизации тяжести поражения печени и прогнозирования исхода заболевания. Разработанные и примененные автором комбинированные методы лечения больных ОПечН различной этиологии - мембранного среднесобъемного плазмафереза и непрямого электрохимического окисления плазмы с ее реинфузией - в программе КИТ позволяют снизить смертность на 20,4%, койко-дни на 4-5, а также уменьшить раннюю инвалидизацию у данной категории больных. Стоит отметить, что вышеуказанный метод дает не только положительный клинический, но и экономический эффект.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность положений, результатов и выводов настоящей работы основана на:

1. значительном объеме клинического материала – проспективное и ретроспективное исследование 110 больных с ОПечН;
2. использование комплекса современных клинико-инструментально-лабораторных исследований;
3. адекватных способах статистической обработки данных.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствующим образом оформлена и представляет большой научно-практический интерес.

Изложенное выше дает основание считать научные результаты, выводы и практические рекомендации диссертации обоснованными и достоверными.

Структура и основное содержание работы

Диссертация изложена 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 англоязычных.

Во введении автор подчеркивает актуальность проблемы, формирует цель и задачи исследования, характеризует новизну и оригинальность, практическую значимость полученных результатов.

Обзор литературы посвящен современным аспектам обсуждаемой проблемы. Подробно рассмотрены вопросы распространенности ОПечН, этиологии, патогенеза, классификации, критериев диагностики, энцефалопатии, а также современные подходы в лечении острой печеночной недостаточности и современные возможности эфферентной терапии.

Во второй главе диссертации (материалы и методы) автор подробно представил данные по:

- клинической характеристике пациентов, включенных в исследование;
- методам исследования;
- методикам средне- и высокообъемного плазмафереза;
- методике непрямого электрохимического окисления крови и плазмы;
- статистическим методам.

Из чего следует, что работа выполнена на высоком научном и методическом уровне.

Третья глава посвящена исследованию состояния центральной, легочной и печеночной гемодинамики у больных с острой печеночной недостаточностью. Выявлены типы кровообращения, оценено функциональное состояние регионарной и центральной гемодинамик. У больных ОПечН в зависимости от тяжести патологического процесса возникают нарушения общего, регионарного легочного и печеночного кровообращения: в 23,3% случаев у исследуемых больных автор выявил, что при средней тяжести течения отмечается эукинетический тип и незначительная легочная гипертензия, в 60,0% при тяжёлом течении отмечается переход в гиперкинетический тип с умеренной легочной гипертензией, в 16,7% при крайне тяжёлом течении имеется гипокинетический тип на фоне выраженной легочной гипертензии; что коррелирует с 3 степенями возникших нарушений портального и артериального кровотока в печени (псевдонормо-, гипо- - и гиперреактивный). На основании полученных данных сделан обоснованный вывод о том, что своевременная диагностика начала формирования нарушений центральной и регионарной гемодинамик может определить манифестацию осложнений и предотвратить их возможные отдалённые негативные последствия.

Четвертая глава посвящена состоянию гомеостаза у больных с ОПечН. На основании исследований целого ряда показателей гомеостаза (гемостаза, реологии, водно-

электролитного обмена, КОС, токсичности) автор указывает на то, что патогенез эндогенной интоксикации при ОПечН сложный и многогранный, так как зависит не только от функционального состояния печени, но и других защитных детоксицирующих систем организма. Выявлено, что у исследуемых больных ОПечН в зависимости от тяжести течения, дисфункций легких и почек, степени анемии, нарушений буферных механизмов компенсации, функционального состояния детоксицирующих систем происходят глубокие прогрессирующие сдвиги гомеостаза: СЭИ 1 степени у 23,3%, 2 степени у 60,0% и 3 степени у 16,7% пациентов;

дисбаланс гомеостаза с проявлениями гипокоагуляции, коагулопатии потребления факторов свертывания, депрессией антисвертывающей и фибринолитической систем, развитием ДВС-синдрома, увеличением продуктов деградации фибрина, а также повышением вязкости с нарушениями реологии крови;

сдвиги КОС, газов крови и электролитный дисбаланс - плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз и гипоксия смешанного генеза.

В зависимости от этиологии, тяжести течения ОПечН, осложнений органами дисфункциями и наличия коморбидных заболеваний возникает патологический круг критического состояния или полисистемной недостаточности, связанный со сложным комплексом нарушений симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем. В патологическом процессе запускаются проферментно-ферментные комплексы каскадов (образования кининов, свертывания, фибринолиза, комплемента) с выраженными нарушениями параметров общего и регионарного кровотока, а также глубоких сдвигов гомеостаза от компенсированных до декомпенсированных форм, требующие персонализированной КИТ.

Пятая глава посвящена оптимизированной комплексной интенсивной терапии больных с ОПечН. Автором выявлено статистически значимое, клинически эффективное влияние комбинированной методики среднеобъемного плазмафереза с непрямым электрохимическим окислением плазмы при тяжелом и крайне тяжелом течении ОПечН, на элиминацию и детоксикацию всего спектра токсических соединений (низкомолекулярных, средне- и высокомолекулярных, гидрофильных, гидрофобных и амфифильных). Кроме того, автор показал, что у этой методики отсутствует негативное воздействия на кровь. Также существует возможность реинфузии детоксицированной аутоплазмы при повторных сеансах, что имеет высокий экономический эффект. Больным ОПечН, осложненной почечным повреждением, для купирования печеночной и уремической энцефалопатии, отека головного мозга автор рекомендует применение

комбинированной КИТ с включением в программу консервативной терапии и изолированной ультрафильтрации (ИУФ), что способствует значительному клиническому снижению проявлений смешанной энцефалопатии и отека мозга

В заключении кратко резюмированы собственные данные. Автору исследования в результате проделанной работы удалось снизить летальность: в проспективной группе она составила 41,6% (25), в ретроспективной группе - 62,0% (31).

Все выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертации, достоверны, строго аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и имеют большое значение для науки и практической медицины.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Замечаний по диссертации и автореферату нет.

Основные результаты исследования доложены на местных и международных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 – в научных журналах, включенных в Перечень рецензируемых ВАКом РФ научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата наук. Указанные работы в полной мере раскрывают содержание работы.

Заключение

Диссертационная работа Зарифова Шохруха Исламкуловича на тему: «Комбинации методов плазмафереза и непрямого электрохимического окисления в комплексном лечении острой печёночной недостаточности» является законченной научно-квалификационной работой, важной для анестезиолого-реаниматологической службы, в которой на основании проведенных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи - улучшение результатов диагностики и лечения больных с острой печёночной недостаточностью.

Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ №748 от 02.08.2016, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени, а ее автор достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.01.12 – Анестезиология и реаниматология.

Диссертационная работа Зарифова Шохруха Исомкуловича на тему: «Комбинации методов плазмафереза и непрямого электрохимического окисления в комплексном лечении острой печёночной недостаточности» и отзыв на нее обсуждены и одобрены на заседании Центра анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, протокол №1 от 22.04.2022 г.

Заведующий центром анестезиологии - реаниматологии

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно - практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»,

доктор медицинских наук,



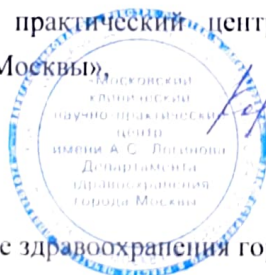
В. В. Субботин

Подпись доктора медицинских наук Субботина Валерия Вячеславовича «заверяю»

Ученый секретарь

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно - практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»,

кандидат медицинских наук



Т. А. Косачева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно - практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86 стр. 6; тел. +7 (495) 304-30-39

<https://mknc.ru/> E-mail: info@mknc.ru