

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук ХОРОШИЛОВА Сергея
Евгеньевича на диссертацию

ИКРОМОВА Турахона Шарбатовича на тему:

«Оптимизация интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения у
детей с двухсторонним уролитиазом, осложненном хронической болезнью
почек», представленную к защите на соискание учёной степени доктора
медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и
реаниматология

Актуальность выбранной темы исследования

Лечение острой почечной и полиорганной недостаточности является одной из наиболее сложных проблем современной медицины. Несмотря на технологический прогресс в интенсивной терапии органических нарушений, вопрос заместительного лечения является актуальной и нерешенной проблемой анестезиологии-реаниматологии. Летальность при этом не имеет значимой тенденции к снижению и составляет в среднем 40-50%, а по некоторым данным и гораздо больше. Выздоровление больных с хронической болезнью почек невозможно – процесс нефросклероза имеет необратимый характер. Всемирная организация здравоохранения признала хроническую болезнь почек глобальной проблемой. Появление этой проблемы у детей создаёт условия пожизненной инвалидизации. До настоящего времени не установлены основополагающие принципы методологии исследования указанных состояний, не сформулированы определения и классификации, что во многом определяет разнонаправленность их толкований и неудовлетворительные результаты интенсивной терапии.

На сегодняшний день отсутствует общепринятая концепция патогенеза полиорганной недостаточности при хронической болезни почек. Одной из основных причин полиорганной недостаточности при поражениях почек является эндогенная интоксикация, поэтому упреждающая активная детоксикация должна лежать в основе этиопатогенетической терапии. Устранение интоксикации может осуществляться различными способами – в том числе экстракорпорально, однако высокая эффективность этих способов

неизбежно влечет и возможность очень серьезных побочных эффектов. Поэтому эфферентные методы лечения следует применять только при наличии чётких показаний, которые должны основываться на понятной классификации структурно-функциональных расстройств органов (оценка по шкалам, лабораторные маркеры и т.д.)

Таким образом, высокая инвалидизация детей с полиорганной недостаточностью при хронической болезни почек, отсутствие единого взгляда на механизмы утраты функций органов и систем, недостаточная ценность предлагаемых методов диагностики и низкая эффективность современной интенсивной терапии определили актуальность настоящего исследования, целью которой явилось разработка новых патогенетически обоснованных методов диагностики, профилактики, комплексной интенсивной терапии в периоперационном периоде для снижения осложнений, инвалидности и летальности у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

Научная новизна и обоснованность выводов исследования

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на анализе данных, полученных при обследовании и лечении 178 больных детей. Автором использованы современные, адекватные поставленным задачам методы исследования и статистического анализа полученных данных. Все это позволило автору убедительно обосновать научные положения, выводы и практические рекомендации, вытекающие из результатов выполненного исследования.

Диссертантом в результате проведенных исследований **впервые:**

Проведен ретроспективный и проспективный анализ частоты, причин, возрастных особенностей клинического течения, почечных и органных осложнений у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП, в Республике Таджикистан.

Выявлена патогенетическая взаимосвязь функциональных нарушений почек, легких и сердечно-сосудистой системы в зависимости от течения, тяжести и стадии ХБП, протекающих от компенсированных до

декомпенсированных стадий, что необходимо учитывать при определении степени операционно-анестезиологического риска (ОАР).

Изучены показатели гомеостаза в разных сосудистых бассейнах (кубитальной и смешанной венозной, артериальной крови), указывающие на сложность их анализа, а также необъективность оценки гомеостаза по венозной крови, т.к. при этом не учитывается влияние метаболических функций легких на смешанную венозную кровь (СВК) и артериальную кровь (ОАК).

Выявлены нарушения метаболических функций легких (коагуляционной, детоксикационной, регулирующей электролиты и КОС), имеющие закономерность в стадийности нарушения (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная) в зависимости от тяжести течения основного заболевания, стадии ХБП.

На основании стадийности нарушения нереспираторных функций лёгких (НФЛ) разработаны методы: ранней диагностики и профилактики осложнений диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС), синдрома острого лёгочного повреждения (СОЛП), синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН); определения степени тяжести и прогноза основного заболевания и его осложнений; оптимизированной тактики пред-, интра- и послеоперационного периодов.

Разработаны и оптимизированы: карта степени ОАР при ХБП; комплексная интенсивная терапия (КИТ) в предоперационной подготовке с включением в программу гемодиализа (ГД), непрямого электрохимического окисления крови (НЭХОК) и озонирования крови (ОЗК); в интраоперационном периоде - режимы ИВЛ; в послеоперационном периоде - обезболивание и ноцицептивная защита, с внедрением регионарной паранефральной лечебной анальгезии в комбинации с мультимодальным анальгетиком акупаном, местное применение озона и гипохлорита натрия при гнойно-септических осложнениях.

Проведена оценка эффективности разработанных и оптимизированных методов анестезиологического обеспечения и комплексной интенсивной терапии у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП, даны научно обоснованные рекомендации в диагностике, профилактике, прогнозировании и лечении.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования могут быть использованы для улучшения результатов лечения острой почечной и полиорганной недостаточности. Совокупность представленных данных расширяет современные представления о патогенезе полиорганной недостаточности при двустороннем уролитиазе у детей, способствуют пониманию основных механизмов развития полиорганной недостаточности с позиции компенсации/декомпенсации процесса, что может быть основой для оптимизации известных и разработки новых методов интенсивной и заместительной почечной терапии.

Применение предложенных диагностических и прогностических критериев в качестве показаний к эфферентному лечению позволяет по-новому строить тактику лечения и отслеживать их эффективность. Изученные нарушения функции почек, уро- и гемодинамика, стадийность и тяжесть развившихся осложнений, ХКП, ГН и ГК, респираторных и НФЛ функции легких, органных осложнений ХБП, СОЛП, ДВС, СЭИ, СПОН и др., а также разработанные и оптимизированные методы ранней диагностики этих осложнений, профилактики, КИТ в периоперационном периоде позволили снизить осложнения с 12,3% до 3,7 %, рецидив болезни от 10,1% до 3,6% и летальность на 1,6%.

Доказан приоритет раннего использования активных методов экстракорпоральной детоксикации, который даёт возможность проводить её в более благоприятных условиях и с большим клиническим эффектом, что

позволит уменьшить летальность и инвалидизацию у этой категории больных детей.

Внедрение результатов работы в практику здравоохранения

Полученные результаты работы внедрены в клиническую практику Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», а также Городской клинической детской хирургической больницы и Городского научного центра реанимации и детоксикации, г. Душанбе. Материалы диссертации доложены на годичных конференциях ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (2011, 2012, 2014, 2015), на годичных конференциях Таджикского государственного университета имени Абуали ибн Сино (2013, 2014), Международном конгрессе Euromedica Ганновер (2012, 2013, 2014, 2015), международной научно-практической конференции врачей педиатров Украины, Харьков (2013, 2015); международной конференции Российской академии медико-технических наук, Москва (2013, 2015), заседании ассоциации детских хирургов, анестезиологов и реаниматологии РТ (2015), на заседании межкафедрального экспертного совета по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПО в СЗ РТ (2017).

Структура диссертации

Структура диссертации построена в традиционном стиле: введение, обзор литературы, методы и материалы исследования, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы.

Во введении обоснована актуальность и практическая значимость темы исследования, а также цели и задачи работы.

В обзоре литературы очень подробно описаны определения изучаемых заболеваний и патологических состояний (острое почечное повреждение с исходом в хроническую болезнь почек, полиорганная недостаточность), факторы их риска, методы диагностики, лекарственная и экстракорпоральная терапия. Автор критически излагает литературные данные, выделяет нерешенные проблемы, что позволило четко сформулировать цель и задачи исследования.

Вторая глава посвящена общей характеристике обследованных больных, методов диагностики и лечения. В диссертационной работе были проанализированы результаты лечения детей с двусторонним уролитиазом, получавших медицинскую помощь в реанимационных отделениях г. Душанбе. Им проводилось всестороннее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование на высоком современном уровне (гематологические, биохимические показатели крови, исследование системы гемостаза, оценка функции внешнего дыхания и пр.). Полученные данные оценивались в сравнительной форме. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевой реабсорбции рассчитывали по формуле Шварца. УЗИ почек и верхних мочевых путей проводили с помощью современной ультразвуковой системы ALOKA SSD – 3500 (Япония) с использованием мультимодального конвексного датчика UST – 9123 (2-6 MHz) и с помощью аппарата фирмы (Panasonic) «Multivisor ADR-2000» по известным методикам. УЗИ почек выполняли в В-режиме; дуплексное сканирование основного ствола почечных артерий (ПА), междольковых (паренхиматозных) и междольковых артерий с цветным доплеровским картированием. Была комплексно и подробно изучена функция легких: респираторная функция и

ФВД, а также негазообменные функции (коагуляционная, детоксикационная, регулирующая водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние). Вязкость крови определяли на аппарате Вискозиметр ВК-4. Для оценки степени интоксикации оценивали содержание мочевины уреазным методом, креатинина - методом Яффе, пептидов средних молекулярных масс (МСМ) с помощью спектрофотометрии, некротические тела сыворотки крови (НТ) - флуоресцентным способом, ЦИК - методом ПЭГ-теста.

В отдельном разделе подробно описаны методы интенсивной и экстракорпоральной терапии (озонотерапия, непрямая электрохимическая детоксикация).

При статистической обработке полученных материалов исследования использованы программы электронных таблиц Excel – 97 (Microsoft) на IBM – 486 вариационной статистики. Для всех величин определены средние арифметические значения (M), ошибки средних ($\pm m$) и достоверность различий ($p < 0,05, 0,01, 0,001$) по критерию Стьюдента.

Главы 3 – 7 посвящены изложению полученных результатов и их обсуждению. Детально проанализированы параметры гомеостаза и маркеры эндогенной интоксикации, особенности анестезиологического обеспечения у детей с двусторонним нефролитиазом, клинические особенности использования методов детоксикации и дезинтоксикации. Подробно изложены эффекты различных вариантов экстракорпорального лечения. Очень подробно описаны особенности анестезиологического обеспечения в периоперационном ведении детей с двусторонним нефролитиазом, осложненном хронической болезнью почек.

Заключение написано лаконично. Обозначены перспективы дальнейшего решения данной проблемы.

Выводы диссертации логично вытекают из представленных материалов исследования и достоверны.

Практические рекомендации также являются следствием фактических материалов диссертационного исследования.

Основные результаты исследования достаточно полно отражены в 57 опубликованных статьях (из которых 20 включены в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук). Автором опубликованы 5 методических рекомендаций, а также получены патент на изобретение и 3 удостоверения на рационализаторское предложение.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, отражает ее суть и дает полное представление о работе.

В целом диссертационное исследование следует оценить положительно. Характеризуя диссертацию Икромов Т.Ш. необходимо отметить продуманную методологию научного поиска, оценки полученных результатов и доказательств сделанных выводов. Основные положения работы легли в основу выбора программы дальнейшего лечения, что позволило снизить летальность и инвалидизацию. Это принципиально важно, поскольку дети являются основой нашего будущего. Диссертация содержит большой объем исследований, результаты которых, несомненно, являются существенным вкладом в лечение больных в отделениях реанимации. По ходу изложения материала автор критически обсуждает полученные результаты.

Работа грамотно оформлена, написана в хорошем профессиональном и литературном стиле, легко читается и наглядно иллюстрирована. Содержание диссертации свидетельствует о знании автором предмета исследования и высокой профессиональной подготовки.

Общее заключение

Диссертация ИКРОМОВА Турахона Шарбатовича на тему: «Оптимизация интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненном хронической болезнью почек», является законченным исследованием, содержащим научные положения (позволяет осуществить качественно новый подход к диагностике, прогнозированию и упреждающей заместительной терапии расстройств системы гемостаза), совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное научное достижение (реализация новой стратегии диагностики и лечения эндогенной интоксикации и коагулопатии), имеющей существенное значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, научной и практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

11 сентября 2017 года

Официальный оппонент

Ведущий научный сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии, заведующий отделением гемодиализа ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени Академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России,
Заслуженный врач Российской Федерации

доктор медицинских наук

Сергей Евгеньевич Хорошилов

Контактные данные:

105229, г. Москва, ул. Госпитальная пл.3

+7(499)263-53-00, +7 (910) 470-17-76 e-mail:intensive@list.ru www.gvkg.ru

Подпись доктора медицинских наук Хорошилова С.Е. подтверждаю:

Ученый секретарь НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии

доктор медицинских наук профессор



Решетняк В.И.