

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Минздрава Российской Федерации, Кирова Михаила Юрьевича на диссертацию Сычева Александра Анатольевича на тему «Инфекционные осложнения у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.10. - Нейрохирургия, 3.1.12. - Анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) достаточно часто встречается в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), сопровождается высокой летальностью и тяжелой инвалидизацией пациентов, а также представляет масштабную проблему для общества и системы здравоохранения. Пациенты с ЧМТ входят в группу высокого риска развития жизнеугрожающих инфекционных осложнений, в том числе сепсиса и септического шока, что требует комплексного мультидисциплинарного подхода к ведению этой категории больных. При этом кроме первичного повреждения головного мозга, экстракраниальные осложнения, возникающие после ЧМТ, такие как инфекция, системное воспаление, нарушения системной гемодинамики, коагулопатия и полиорганная недостаточность, могут значительно усугубить дисфункцию ЦНС и увеличить вероятность неблагоприятного исхода. Вместе с тем, роль инфекционных осложнений, а также их взаимосвязи с другими системами, в том числе гемодинамики и гемостаза, у больных в остром периоде ЧМТ остается предметом дискуссий, при этом в российской медицинской литературе опубликовано лишь ограниченное количество работ, посвященных этой проблеме.

В связи с этим актуальность темы исследования А.А. Сычева по изучению частоты, структуры, хирургических факторов риска и патофизиологических коррелятов инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ для улучшения стратегии их лечения не вызывает сомнений. Цель исследования полностью раскрывают поставленные в работе задачи, которые четко определены и ясно изложены. Безусловно, данная работа имеет большое научное значение, как для анестезиологии-реаниматологии, так и для нейрохирургии. Необходимо отметить, что анализ столь сложных проблем на современном уровне может оказаться результативным только при условии очень высокой технической и методической вооруженности исследователя, его полного знакомства со всем массивом накопленной в мире информации по данной теме.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования в целом соответствует авторской формулировке. В рамках настоящей работы А.А. Сычевым впервые в российской клинической практике не только детально изучена структура инфекционных осложнений ЧМТ, но и показана их взаимосвязь с маркерами системного воспалительного ответа и гемостаза, а также исследована резистентность микроорганизмов, полученных у пациентов в остром периоде ЧМТ, к антибактериальным препаратам. В результате выполненной работы впервые систематизированы подходы к эмпирической антибактериальной терапии у данной категории пациентов.

Также впервые в отечественной литературе автором с применением транспульмональной термодилуции проанализирована взаимосвязь нарушений системной гемодинамики на фоне инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ, описан гемодинамический профиль этих больных с переходом исходной вазоконстрикции, сопровождающей гиповолемию, в фазу системной вазодилатации на фоне сепсиса, которая может сопровождаться усилением гидратации малого круга кровообращения. Примечательно, что на фоне повышения концентрации интерлейкина-2 отмечалось и достоверное повышение индекса проницаемости легочных сосудов. Это позволило разработать дифференцированные меры терапии для коррекции данных нарушений.

Практическая значимость данной работы

В результате исследования автором выделены группы пациентов с высоким риском развития инфекции в области хирургического вмешательства и разработаны персонализированные подходы к антибактериальной терапии инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде ЧМТ. Так, в работе доказано, что измерение концентрации интерлейкинов в течение первых дней после травмы позволяет выявить пациентов с повышенной частотой внутричерепной гипертензии, что имеет основополагающее значение для их лечения.

Более того, в диссертации А.А. Сычева продемонстрировано, что внедрение в практику ОРИТ алгоритмов лечения, основанных на показателях инвазивного мониторинга гемодинамики, оптимизирует ведение пациентов с ЧМТ и может улучшить их клинический исход. Несомненно, данные подходы к пациентам с тяжелой ЧМТ, успешно использованные в работе Центра нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко заслуживают дальнейшего внедрения в отечественных ОРИТ и учреждениях, занимающихся оказанием помощи нейрохирургическим пациентам. Таким образом, научные положения, достоверно доказанные в представленном исследовании, открывают новые практические перспективы при проведении интенсивной терапии у пациентов с тяжелой ЧМТ.

Содержание работы

Работа изложена на 242 страницах машинописного текста и наглядно иллюстрирована 43 таблицами и 120 рисунками, которые соответствуют содержанию представленного материала. Диссертация А.А. Сычева имеет традиционную структуру и включает введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. В список литературы входят 22 отечественных и 223 зарубежных источников. Работа написана хорошим литературным языком, легко читается.

Во введении указаны актуальность работы и ее значимость, цели и задачи данного исследования, положения, выносимые на защиту. Также представлены научная новизна исследования, структура и объем работы.

Первая глава включает в себя обзор литературы, где автор описывает современные представления об исследуемой проблеме. Подробно описана структура ЧМТ и ее инфекционных осложнений, приведены данные о медиаторах системного воспалительного ответа и изменениях гемодинамики и гемостаза на фоне тяжелой ЧМТ, проанализированы методы мониторинга и их актуальность в различных клинических ситуациях.

Вторая глава – материалы и методы исследования с характеристикой пациентов, включенных в работу, протоколом исследования и используемых статистических методов. Методология работы адекватна, используются современные методики ведения нейрохирургических больных, комплексная статистическая обработка данных.

В третьей главе представлены результаты диссертационного исследования по особенностям инфекционных осложнений в остром периоде ЧМТ и их терапии. В структуре инфекционных осложнений показано, что наиболее частым очагом инфекции у обследованных пациентов являлась дыхательная система, при этом отмечен рост распространенности полирезистентных, преимущественно грамотрицательных, возбудителей. На основе своих результатов А.А. Сычев предлагает различные схемы рациональной антибактериальной терапии как у пациентов при отсутствии выраженной системной воспалительной реакции и факторов риска полирезистентных штаммов, так и у больных с тяжелой нозокомиальной инфекцией.

Четвертая глава включает в себя обсуждение полученных результатов по исследованию концентрации воспалительных цитокинов в остром периоде ЧМТ. Показано прогностическое значение концентрации интерлейкинов-6 и 2 для клинического исхода, изучена динамика уровней цитокинов в ходе пребывания в ОРИТ, прослежены взаимосвязи цитокинов с внутричерепным давлением, различными гемодинамическими и лабораторными параметрами. Главу иллюстрирует интересный клинический случай, который подтверждает необходимость комплексного персонализированного подхода к ведению больных с ЧМТ.

Пятая глава посвящена интенсивной терапии нарушений гемодинамики в остром периоде ЧМТ. Важным разделом этой главы является оценка гемодинамического профиля у пациентов с тяжелой ЧМТ с использованием

методики транспульмональной термодилуции, которая позволила выбрать целевые ориентиры для преднагрузки при проведении инфузионной терапии и определить оптимальный состав инотропной и вазопрессорной терапии. Кроме того, автор проанализировал роль предшественника мозгового натрийуретического пептида для предсказания клинического исхода и определения компенсаторных возможностей миокарда и привел соответствующее клиническое наблюдение.

Шестая глава демонстрирует особенности системы гемостаза при ЧМТ и анализирует взаимосвязь изменений гемостаза и системного воспаления. Примечательно, что при развитии ранних инфекционных осложнений, начиная с четвертых суток ЧМТ, возникают гиперкоагуляционные изменения в системе гемостаза, что требует расширения клинического и лабораторного мониторинга и коррекции интенсивной терапии. В ходе анализа автор достаточно наглядно сравнивает собственные данные с результатами других исследований, обосновав последующее заключение работы.

В разделе «Заключение» автор подводит итоги исследования, аргументируя положения, выносимые на защиту, и выводы, которые следуют непосредственно за этой частью работы и, в свою очередь, предваряют практические рекомендации, обладающие, несомненной значимостью для клиници.

Выводы и практические рекомендации логичны, достоверны, адекватно обоснованы и базируются на основных результатах работы.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, ее основные положения и выводы. Результаты выполненной работы отражены в 47 публикациях, из которых 27 представлены в рецензируемых ВАК журналах. Материалы исследования А.А. Сычева были всесторонне представлены в докладах на многочисленных научных съездах и конференциях как российского, так и международного уровней.

Достоверность полученных результатов

Достаточный объем наблюдений (424 включенных в работу пациента), применение современных клинических и инструментальных методов обследования, включая магнитно-резонансную томографию, мониторинг внутричерепного давления, инвазивный контроль гемодинамики (транспульмональная термодилуция) и лабораторных методов с оценкой микробиологического спектра, цитокинов и параметров гемостаза, а также оригинальных методик статистической обработки полученных данных убедительно подтверждают достоверность полученных А.А. Сычевым результатов.

Замечания и вопросы к работе

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и оформлению работы нет.

