

ОТЗЫВ
официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора кафедры анестезиологии и
неотложной медицины Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного профессионального
образования «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской
Федерации
Карпуна Николая Александровича
на диссертационную работу Саршор Юлии Николаевны
«Клинико-диагностическое значение ароматических метаболитов при
осложненном течении пневмонии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации.

Разработка объективных и практических способов динамической оценки тяжести состояния пациентов на этапах интенсивной терапии является важной задачей анестезиологии-реаниматологии. К настоящему времени сформировалось два подхода к повышению точности оценки состояния пациентов – разработка и совершенствование многопараметрических шкал тяжести состояния и поиск отдельных биохимических показателей, заключающих в себе суть процесса, ведущего к развитию полиорганной недостаточности. Выявление таких биомаркеров имеет не только практическое значение, но и способствует решению задачи по изучению патофизиологических основ критического состояния.

На более ранних этапах изучения эффектов ароматических метаболитов в экспериментальных исследованиях установлено их прямое влияние на функцию митохондрий, функцию нейтрофилов, синтез активных форм кислорода и азота, способность оказывать кардиотоксическое действие, влиять на симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы, на основании чего предположено прямое участие ароматических метаболитов в развитии органной дисфункции. В настоящей диссертационной работе исследуется взаимосвязь повышенных концентраций ароматических метаболитов в сыворотке крови с развитием осложнений у пациентов с пневмонией. Кроме того, осуществляется

поиск оптимальных решений по практическому применению определения концентрации ароматических метаболитов в сыворотке крови для улучшения качества оценки тяжести состояния больных и риска летального исхода.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Саршор Ю.Н. является актуальным и значимым как для науки, так и для практического здравоохранения исследованием.

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

Результаты исследования успешно внедрены в практику и учебный процесс, о чем свидетельствуют справки о внедрении результатов работы в отделения реанимации ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗ г. Москва и курс лекций для ординаторов и врачей циклов усовершенствования в «Научно-исследовательском институте общей реаниматологии имени В.А. Неговского» ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Результаты диссертационной работы широко обсуждены на международных и российских научных конференциях. Основные положения диссертационной работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 6 статей в профильных рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК, 3 Патента на изобретение. С целью широкого внедрения разработаны и изданы методические рекомендации.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

На достаточном для статистической обработки клиническом материале установлено, что у пациентов с пневмонией, нуждающихся в интенсивной терапии, уровень ароматических метаболитов в сыворотке крови отражает тяжесть состояния и является значимым предиктором летального исхода. Показано, что ароматические метаболиты могут быть ассоциированы с развитием вторичной дисфункции миокарда, что подтверждается прямой корреляцией их уровня с NT-proBNP.

Автором предложена гипотеза о влиянии ароматических метаболитов на развитие сердечно-сосудистой недостаточности посредством участия в метаболическом пути синтеза катехоламинов через воздействие на активность тирозингидроксилазы (ключевого фермента синтеза катехоламинов).

В результате проведенных исследований автором предложен лабораторный критерий оценки тяжести состояния и риска летального исхода у пациентов с пневмонией по уровню ФМК при поступлении в отделение реанимации. Разработанный метод в сравнении с клиническими шкалами CURB-65, APACHE II и SOFA является менее трудоемким и экономичным. Для наиболее точного прогнозирования исхода критических состояний разработаны прогностические модели, включающие бальную оценку шкалы CURB-65 или SOFA и концентрацию ФМК в сыворотке крови.

В диссертационной работе Саршор Ю.Н. показано, что у пациентов с пневмонией динамика концентраций ароматических метаболитов за одни сутки лечения отражает динамику состояния за этот промежуток времени.

Статистическая обработка проведена с использованием современных принципов математического анализа медико-биологических исследований.

Исходя из изложенного выше, исследование Саршор Ю.Н. «Клинико-диагностическое значение ароматических метаболитов при осложненном течении пневмонии» характеризуется несомненной научной новизной и практической значимостью.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации.

Диссертация Саршор Ю.Н. написана по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 115 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 14 рисунками. Список литературы содержит 166 источников.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, четко формулирует цель и задачи диссертации, излагает основные научно-практические положения, выносимые на защиту.

Глава 1 (литературный обзор) включает наиболее важные, современные отечественные и зарубежные источники, подробный анализ которых свидетельствует о глубоком овладении автором изучаемой проблемы. Особое внимание уделено описанию методов оценки выраженности бактериальной нагрузки, среди которых обоснована целесообразность определения концентрации ароматических метаболитов у пациентов. Глава написана хорошим литературным языком, литературные ссылки современны. Замечаний нет.

Глава 2 отражает характеристику клинических наблюдений и методов исследования, где приведена клиническая характеристика пациентов, описан дизайн исследования и критерии включения и исключения пациентов. В исследование включено 54 пациента, что достаточно для корректного статистического анализа и формулировки выводов. Методы определения ароматических микробных метаболитов, биомаркеров и гормонов (NT-proBNP, PCT, АКТГ, кортизола), детально описаны и соответствуют поставленным цели и задачам.

Глава 3 отражает результаты проведенного исследования. Выявлено, что у пациентов с пневмонией уровень ароматических метаболитов в сыворотке крови отражает тяжесть состояния. Уже спустя 1 сутки с момента поступления в отделение реаниматологии возможна оценка динамики состояния пациента по уровню фенилкарбоновых кислот. Показано, что уровень фенилмолочной кислоты (ФМК) при поступлении как показатель тяжести состояния и риска летального исхода пациентов с пневмонией может использоваться в качестве информативного и практического прогностического критерия в реаниматологии, не уступающего по своей точности и экономическим затратам многопараметрическим шкалам CURB-65, SOFA и APACHE II. У пациентов с тяжелым течением пневмонии и у пациентов с летальным исходом выявлены повышенные уровни NT-proBNP, что свидетельствует о развитии дисфункций

миокарда. В данных группах пациентов также выявлены высокие уровни фенилкарбоновых кислот, что одновременно с корреляцией NT-proBNP и ФКК может свидетельствовать об участии ФКК в развитии дисфункции миокарда. У пациентов с септическим шоком обосновано, что высокая концентрация ароматических метаболитов способствует развитию сердечно-сосудистой недостаточности за счет нарушения синтеза катехоламинов через ингибирование тирозингидроксилазы. Глава хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками.

В заключении кратко обобщены суть и главные итоги диссертационной работы.

Выводы и практические рекомендации закономерно следуют из поставленных автором целей и задач. Достаточный объем клинических наблюдений, использование современных методов статистического анализа, правильная интерпретация полученных результатов исследования свидетельствуют о достоверности научных положений и выводов диссертации. Практические рекомендации, сделанные диссертантом, также основываются на собственных исследований и характеризуются четкой клинической направленностью. Принципиальных замечаний по работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат и научные работы, опубликованные автором по изучаемой тематике полностью отражают основные положения диссертации и результаты собственных исследований. Замечаний к автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Саршор Юлии Николаевны «Клинико-диагностическое значение ароматических метаболитов при осложненном течении пневмонии» по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – улучшение диагностики и прогнозирования осложнений у пациентов с внебольничной

пневмонией путем разработки и внедрения в клиническую практику определения концентрации ароматических метаболитов, что имеет существенное значение для анестезиологии и реаниматологии и соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в ред. от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв дан в диссертационный совет Д 001.059.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Карпун Николай Александрович, доктор медицинских наук (14.00.37 - Анестезиология и реаниматология), доцент, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

125993, г.Москва, ул.Баррикадная, д.2/1,
тел. +7 (499) 252-21-04, факс: +7 (499) 254-98-05
E-mail: rmapo@rmapo.ru

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Подпись д.м.н., доцента Н.А. Карпуна удостоверяю.
«23» июль 2018 г

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Л.М. Савченко