

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел/факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

19.09.2023 № 02-05-1035/23
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель генерального директора
по научной работе Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
академик РАН



А.О. Конради

2023г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Сычева Александра Анатольевича «Инфекционные осложнения у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Сычева Александра Анатольевича, выполненная в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, посвящена одной из сложных проблем современной нейрохирургии и реаниматологии – лечению инфекционных осложнений у пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). ЧМТ является, в том числе, серьезной государственной проблемой, затрагивающей экономические и социальные

проблемы, поскольку ЧМТ является одной из основных причин летального исхода и тяжёлой инвалидизации лиц молодого и среднего возраста.

Пациенты с ЧМТ входят в группу высокого риска развития инфекционных осложнений. Однако до настоящего времени, оценка структуры инфекционных осложнений у больных в остром периоде ЧМТ полностью не исследована. Септические осложнения характеризуется вазодилатацией, что приводит к снижению артериального давления, что, в условиях острого периода ЧМТ, влечет снижение церебрального перфузионного давления и может приводить к формированию ишемических очагов головного мозга. Кроме того, как вследствие ЧМТ, так и при развитии инфекционных осложнений, происходит выброс медиаторов, в частности, цитокинов, инициирующих системную воспалительную реакцию и вызывающих вторичное повреждение головного мозга.

В выполненной научной работе Сычева А.А., исследована резистентность и чувствительность микроорганизмов, вызывавших инфекционные осложнения у пациентов в остром периоде ЧМТ, к антибактериальным препаратам. Систематизация протоколов по эмпирической антибактериальной терапии у пациентов в остром периоде ЧМТ является важным аспектом выполненной научной работы. Все это делает работу, безусловно, актуальной.

Научная и практическая ценность диссертации

В основу диссертации Сычева А.А. положен анализ 424 пациентов в остром периоде ЧМТ в отделении реанимации ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко». Исследование состояло из 5 частей: оценки инфекционных осложнений, хирургической тактики, воспалительных маркеров, гемодинамического профиля и параметров гемостаза:

Оценка инфекционных осложнений основана на данных проспективного клинико-эпидемиологического мониторинга. В базу данных мониторинга ежедневно вносились данные о клиническом состоянии

пациента, его неврологическом статусе, клинических признаках инфекции, имплантации инвазивных устройств (наличии датчика ВЧД, НВД, центрального или периферического венозного доступа, артериальной линии, уретрального катетера), ИВЛ и ее особенностях (оротрахеальная интубация или трахеостомическая трубка, фракция кислорода, сатурация), данные о хирургических вмешательствах и другие. Систематизировались результаты микробиологических исследований крови, эндотрахеального аспирата, мочи, взятых при поступлении пациента, с дальнейшим внесением в базу данных информации о имеющихся патогенах и их чувствительности к антибактериальным препаратам. Для оценки структуры комплекса инфекционных осложнений у больных в остром периоде ЧМТ при различных вариантах повреждения головного мозга, данные сопоставлены с МРТ-классификацией травматических повреждений А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой. Оценка концентрации воспалительных маркеров включала в себя и исследование интерлейкинов – IL-2 и IL-6. Мониторинг гемодинамики проводился методом транспульмональной термодилуции PiCCO с дальнейшей систематизацией данных об использованных симпатомиметических препаратах; исследовался уровень мозгового натрийуретического пептида. Система гемостаза оценивалась как стандартной коагулограммой, так и ротационной тромбоэластометрией.

В работе проанализирован большой объем данных, полученных на основании современных клинических и лабораторных исследований. Использованная выборка достаточного размера для проведения статистического анализа, выполненного с использованием современных методов. Материал предоставлен наглядно в виде таблиц и рисунков. Выводы логично основаны на результатах работы, полностью соответствуют ее цели и решаемым задачам. В результате качественной статистической обработки данных и наглядному представлению результатов работы в тексте диссертации, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Диссертационное исследование А.А. Сычева характеризует высокий уровень новизны и практической значимости. В первую очередь стоит отметить, что Сычевым А.А. впервые описана эпидемиология и структура инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде ЧМТ, а также комплексно изучена взаимосвязь различных вариантов инфекционных осложнений с исходами госпитального лечения.

Впервые проведен анализ этиологии различных вариантов инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде ЧМТ. Продемонстрирована актуальность проведения эпидемиологического мониторинга в остром периоде ЧМТ, в результате чего был предложен новый комплексный подход к эмпирической антибактериальной терапии у данной категории пациентов.

Впервые проведена оценка взаимосвязи между частотой развития инфекции и выраженностью интракраниальных повреждений по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ): чаще всего инфекционные осложнения наблюдались у пациентов с выраженными интракраниальными повреждениями, характеризующихся как 4-8 категория согласно МРТ-классификации по А.А. Потапову и Н.Е. Захаровой. Таким образом, в результате данного исследования продемонстрировано, что результаты МРТ данных о локализации и уровне повреждения мозга в остром периоде ЧМТ являются предикторами развития инфекционных осложнений, а, следовательно, объема необходимой терапии, длительности пребывания в ОРИТ и в стационаре, что может быть актуальным в планировании и эффективном использовании коечного фонда ОРИТ и материальных ресурсов.

В результате проведенного исследования, впервые оценена динамика уровня цитокинов в плазме крови у пациентов в остром периоде ЧМТ и его влияние на развитие инфекционных осложнений и риск летального исхода. Продемонстрировано, что оценка уровня интерлейкинов в остром периоде ЧМТ способствует проведению ранней дифференциальной диагностики

между инфекционным и неинфекционным системным воспалительным ответом. Кроме того, измерения концентрации интерлейкинов в течение первых суток после ЧМТ позволяют выявить пациентов с высоким риском развития внутричерепной гипертензии.

Впервые описан гемодинамический профиль пациентов в остром периоде ЧМТ по данным методики транспульмональной термодиллюции, в том числе на фоне развития инфекционных осложнений. Показано, что, коррекция артериальной гипотензии у пациентов с тяжелой ЧМТ должна проводиться на основании оценки состояния всех составляющих гемодинамики, учитывая индивидуальную вариабельность изменений на том или ином этапе заболевания; при определении тактики инфузионной терапии необходимо использование динамических показателей гемодинамики.

Впервые оценены нарушения системы гемостаза на фоне развития инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде изолированной тяжелой ЧМТ. Учитывая формирование с 4 суток после ЧМТ гиперкоагуляционных изменений, связанных с высоким риском формирования ишемических и тромбоэмболических осложнений, продемонстрирована актуальность мониторинга системы гемостаза с помощью интегральных методик.

Вышеизложенное определяет научную ценность исследования и является основанием для дальнейшего исследования патофизиологических коррелятов инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ для улучшения стратегии их лечения.

Значимость для науки и практики полученных авторов результатов диссертации

Результаты диссертационной работы Сычева А.А. имеют большое теоретическое и практическое значение.

Оценка структуры и этиологии инфекционных осложнений, а также резистентности выявленных микроорганизмов, позволила систематизировать

подходы к эмпирической антибактериальной терапии инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде ЧМТ. Оценка частоты инфекционных осложнений и исходов лечения во взаимосвязи с разными видами хирургических вмешательств, позволило выделить группу пациентов с высоким риском развития инфекции области хирургического вмешательства. Исследование концентраций интерлейкинов в остром периоде ЧМТ позволило не только выявить корреляции с системной гемодинамикой, но и уровнем внутричерепного давления, таким образом, измерения концентрации интерлейкинов в течение первых дней после травмы могут позволить выявить пациентов с высоким риском развития внутричерепной гипертензии, что имеет большое значение для данной когорты пациентов. Внедрение в практику отделения реанимации и интенсивной терапии алгоритмов лечения, основанных на показателях гемодинамики, оптимизирует ведение пациентов с ЧМТ и может улучшить их клинический исход.

Практические рекомендации, сформулированные автором на основании результатов исследования, могут быть использованы в повседневной практике лечебных учреждений, занимающихся терапией пациентов в остром периоде ЧМТ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практической работе реанимационных отделений нейрохирургических стационаров. Научные и практические результаты диссертационной работы могут быть внедрены в учебный процесс кафедр анестезиологии и реаниматологии, нейрохирургии высшего и дополнительного медицинского образования.

На основе положений диссертации могут быть составлены лекционные и учебно-методические рекомендации для врачей, клинических ординаторов,

аспирантов, обучающихся по специальностям анестезиология и реаниматология, нейрохирургия, а также сформулированы задачи для дальнейшего поиска в рамках отдельных научно-исследовательских работ как по клиническим, так и некоторым фундаментальным медицинским дисциплинам.

Печатные работы, полнота изложенных результатов диссертации в опубликованных научных работах

Представленная диссертационная работа Сычева Александра Анатольевича, основанная на репрезентативном материале, охватывающем 424 пациентов в остром периоде ЧМТ, выполнена на современном научно-методическом уровне с использованием современного статистического анализа полученных результатов.

Основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования представлены в 47 печатных работ, из них 27 статей - в научных рецензируемых изданиях, включенных в перечень ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 7 статей – в зарубежных рецензируемых журналах (индексируемых в международной базе данных Scopus), 1 – монография, 1 глава – в монографии. Содержание публикаций в полной мере отражает основные положения исследования. Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на ряде всероссийских и международных научно-практических форумах и съездах.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Недостатки оформления несущественны и представлены некоторыми стилистическими погрешностями. Следует, однако, отметить неудачную формулировку 5-го пункта в положениях, выносимых на защиту.

Кроме того, в ходе знакомства с работой возник ряд вопросов, по которым в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы от соискателя:

1. С чем связано то, что инфекционно-воспалительные процессы в зоне хирургического вмешательства чаще возникали при выполнении именно односторонней декомпрессивной операции?
2. Использовалась ли объективизация тяжести состояния пациентов с помощью тех или иных шкал?
3. Какова была структура сопутствующей патологии в подгруппах и были ли они сопоставимы по структуре и тяжести?

Высказанные замечания не снижают общего положительного впечатления о научно-практической ценности выполненного исследования.

Заключение

Диссертация Сычева Александра Анатольевича на тему «Инфекционные осложнения у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной актуальной научной проблемы – улучшения результатов комплексного лечения нейрохирургических пациентов в остром периоде ЧМТ в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Таким образом, диссертация Сычева А.А. по своей актуальности, научной новизне и практической значимости, объему выполненных автором исследований, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по

