ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Балацкой Ирины Васильевны «Особенности клинических вариантов тяжелой пневмонии, прогностическая значимость и сопряженность системного воспаления, нарушений гемостаза и дисфункции эндотелия», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология, 14.01.21 – гематология и переливание крови

Пневмония относится к наиболее частым острым инфекционным заболеваниям нижних дыхательных путей [Чучалин А.Г., 2010; Казанцев В.А., 2010; Иванчик Н.В., 2008]. Несмотря на определенные успехи в фармакотерапии, достижения мировой науки, летальность при пневмонии остается высокой и не имеет тенденции снижения [Чучалин А.Г., 2010; Курбетьева Т.Н. 2006; Bodí M., 2006; Rello J., 2003].

В современной концепции патогенеза тяжелой пневмонии обобщены результаты множества экспериментальных и клинических исследований, в которых было показано формирование системного воспаления и идентичность его механизмов при различных инфекционных агентах, по типу формирования системного воспалительного ответа [Чучалин А.Г, 2010; Delinger R.P., 2013].

Системные проявления обусловлены медиаторами воспаления и их эндогенными антагонистами, которые активируются в ответ на локальный инфекционный процесс. При выраженнном локальном воспалении или несостоятельности механизмов, ограничивающих его течение, цитокины могут проникать в системную циркуляцию и

Сопряжение системы гемостаза, системной воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции хорошо изучены при различных заболеваниях, однако в меньшей степени при тяжелой пневмонии.

Изучению особенностей тяжелой пневмонии с пневмогенным сепсисом на 1, 3-5 и 7-10 сутки госпитализации, взаимосвязей и динамики системного воспаления, нарушений гемостаза и дисфункции эндотелия при этом заболевании посвящено настоящее исследование.

Диссертация изложена на 172 страницах, написана в традиционной форме и включает введение, обзор литературы, изложение материалов и методов исследования, 3 глав собственных данных, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Цель настоящей работы была определена как оптимизация диагностики, мониторинга, прогнозирования течения и исхода пневмонии тяжелого течения, путем изучения клинических вариантов и взаимосвязи системного воспаления, нарушений в системе гемостаза и дисфункции эндоцелля. Сформулированные задачи и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют поставленной цели.

Для достижения цели и решения задач диссертантом проведен клинический анализ тяжелой пневмонии как нозологической формы, применены современные скрининговые, «глобальные» и аналитические методы исследования показателей системного воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции. Выбраны адекватные методы статистической обработки полученных результатов. Все это в конечном итоге свидетельствует о разносторонности выполненной работы.
Предложено использование стратификации больных тяжелой пневмонией на клинические варианты течения в соответствии с классификацией сепсиса. Определены клинические и лабораторные предикторы летального исхода тяжелой пневмонии.

Доказаны взаимосвязь системного воспаления, реакций гемостаза и эндотелиальной дисфункции в развитии тяжелой пневмонии, перспективность использования предложенных клинических и лабораторных маркеров в прогнозировании летального исхода тяжелой пневмонии.

Введены понятия «Клинические варианты течения тяжелой пневмонии: тяжелая пневмония с сепсисом, тяжелая пневмония с тяжелым сепсисом, тяжелая пневмония с септическим шоком, тяжелая пневмония с острой дыхательной недостаточностью/острым респираторным дистресс-синдромом».

Впервые проведено комплексное исследование маркеров воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции у больных тяжелой пневмонией в динамике на 1, 3-5, 7-10 сутки госпитализации.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что предложены методики использования клинико-лабораторных характеристик тяжелой пневмонии с прогностической целью.

Определена прогностическая значимость маркеров системного воспаления, реакций гемостаза и эндотелиальной дисфункции при тяжелой пневмонии, для чего использован комплекс клинических и лабораторных современных, высокотехнологичных методик обследования, в том числе оценки гемостаза – тест генерации тромбина, являющегося интегральным методом оценки процессов тромбинообразования, уровня маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции.

Изложены закономерности взаимосвязей системного воспаления, реакций гемостаза и эндотелиальной дисфункции при тяжелой пневмонии с пневмогенным сепсисом в течение первых 7-10 суток госпитализации в специализированный центр.

Раскрыты закономерности гемостазиологических сдвигов, воспалительного ответа и дисфункции эндотелия. Согласно результатам теста генерации тромбина, процессы тромбинообразования при тяжелой пневмонии снижены в большей степени
у больных с летальным исходом. Определено значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции, свидетельствующее о выраженном системном воспалительном ответе у больных тяжелой пневмонией. При летальном исходе установлено предшествующее прогрессирование системного воспаления, тяжелого системного эндотелиоза, разнонаправленные сдвиги в системе гемостаза.

Изучены клинические и лабораторные особенности течения тяжелой пневмонии как нозологической формы с учетом системных органных дисфункций, выделены клинические варианты течения тяжелой пневмонии в зависимости от тяжести сепсиса и наличия острого респираторного ди斯特есс-синдрома, определены наиболее значимые клинико-лабораторные проявления тяжелой пневмонии, имеющие связь с летальным исходом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается необходимостью и возможностью персонифицированного подхода к ведению больных тяжелой пневмонией.

Определены подходы к прогнозированию исхода заболевания на основе выделенных клинических и лабораторных маркеров летального исхода тяжелой пневмонии в 1, 3-5 и 7-10 сутки госпитализации.

Оценена возможность диагностики, мониторинга, прогнозирования течения и исхода тяжелой пневмонии путем изучения клинических вариантов и взаимосвязи системного воспаления, нарушений в системе гемостаза и дисфункции эндотелия.

Число наблюдений, методики исследования и статистическая обработка не вызывают сомнений в достоверности полученных результатов. Выводы и практические рекомендации полностью вытекают из содержания работы и являются вполне обоснованными.

Согласно полученным результатам рекомендуется включение в формулировку диагноза тяжелой пневмонии характеристики варианта сепсиса и наличие ОДН/ОРДС для определения клинического варианта ее течения; оценка клинических проявлений и маркеров пневмогенного сепсиса с целью определения тяжести состояния и прогнозирования течения тяжелой пневмонии; проведение диагностики и
мониторинга лабораторных маркеров сепсиса в виде системной воспалительной реакции, дисбаланса в системе гемостаза, эндотелиальной дисфункции у больных тяжелой пневмонией; выявление клинических и лабораторных предикторов неблагоприятного исхода с целью их мониторинга и осуществления персонифицированного подхода к ведению больных тяжелой пневмонией. Полученные результаты и практические рекомендации, могут быть использованы в работе отделений пульмонологии, терапии, реанимации при лечении больных тяжелой пневмонией.

Принципиальных замечаний по тексту рецензируемой работы нет, однако имеется ряд вопросов к автору.

1. Откуда появились больные с нозокомиальной (внутригоспитальной) пневмонией?

2. Можно ли считать нарушения гемостаза, выявленные Вами у больных проявлением различных стадий синдрома диссеминированного сосудистого свертывания?

3. Отличалась ли антибактериальная терапия у умерших больных от таковой у выживших пациентов?

Заключение

Диссертация Балацкой И.В. «Особенности клинических вариантов тяжелой пневмонии, прогностическая значимость и сопряженность системного воспаления, нарушений гемостаза и дисфункции эндотелия» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальных вопросов клинической медицины, посвященной определению особенностей течения тяжелой пневмонии, выявлению изменения показателей системного воспаления, гемостаза и эндотелиальной дисфункции и уточнению их прогностической значимости в развитии летального исхода при тяжелой пневмонии.

Работа соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым
к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология, 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедр терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Чернорукого с клиникой и кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии факультета последипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» «21» 2014 г., протокол № 8.

Заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Чернорукого с клиникой государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

В.И. Трофимов

Заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии факультета последипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Б.В. Афанасьев