

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Лукина Вадима Анатольевича
«Синдром системной воспалительной реакции при острых отравлениях веществами
нейротропного действия»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.03.04 – токсикология

Актуальность исследования. Значительная доля острых отравлений веществами нейротропного действия в общей структуре экзогенных интоксикаций (достигающая 54–75 % случаев), среди которых около четверти составляют тяжелые и крайне тяжелые формы заболевания, сопровождающиеся развитием угрожающих состояний, вследствие гипоксии и формирования системной воспалительной реакции, требующих немало сил и средств для оказания эффективной медицинской помощи, преимущественно в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, являющихся одной из причин увеличения сроков лечения пациентов и возможных рисков летальных исходов в соматогенной фазе острого отравления, ставят задачу разработки диагностических алгоритмов синдрома системной воспалительной реакции у пациентов с острыми экзотоксикозами лекарственной этиологии.

Диссертационное исследование В.А. Лукина посвящено решению этой чрезвычайно актуальной научной проблемы, имеющей немаловажное значения для повседневной клинической практики.

Цель исследования сформулирована четко. Поставленные задачи полностью соответствуют цели. Название работы вполне соответствует сущности проделанной работы, а сама работа – шифру избранной специальности 14.03.04 – токсикология.

Научная новизна. В.А. Лукин в своей работе доказал, что острые отравления нейрорептиками и веществами наркотического действия опийной природы тяжелой степени сопровождаются развитием синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), отражающего тотальный (системный) неспецифический воспалительный ответ организма на воздействие различных токсических агентов, который проявляется активацией всех медиаторных систем и патологических биохимических каскадов, отвечающих за воспаление, где ведущая роль отводится цитокиновой сети и острофазовым белкам. ССВР является частью общего адаптационного синдрома, отдельным феноменом системного воспаления.

Впервые установлено, что ССВР при острых отравлениях нейрорептиками и веществами наркотического действия опийной природы тяжелой степени формируется с момента поступления пациентов в стационар. Показано, что интенсивность ССВР увеличивается при развитии инфекционных осложнений, в частности госпитальных пневмоний и сепсиса. Доказано, что при острых тяжелых отравлениях нейрорептиками и

веществами наркотического действия тяжелой степени интенсивность ССВР имеет тесную связь с нарушениями гемостаза, гипоксией, эндотоксемией. Впервые определены наиболее информативные показатели ССВР в оценке риска развития госпитальных пневмоний и летального исхода заболевания. Установлено, что в первые сутки после острого отравления нейролептиками таковыми являются – высокие уровни IL-6 (interleukin, интерлейкин) и Д-димера в крови, а при острых отравлениях веществами наркотического действия – увеличение содержания в крови IL-10, прокальцитонина (ПКТ) и Д-димера.

Разработан алгоритм диагностики инфекционных осложнений с использованием маркеров ССВР при острых отравлениях веществами нейротропного действия тяжелой степени, включающий определение содержания в крови IL-6, IL-10, ПКТ, Д-димера, выявление возбудителей бактериальной инфекции с помощью бактериологического и молекулярно-биологического исследования крови и других сред организма.

Доказана клиническая эффективность применения синтетического ингибитора протеолиза пара-аминометилбензойной кислоты в комплексном лечении указанных острых отравлений, который путем купирования проявлений гиперпротеолиза и эндотоксикоза опосредованно влияет на ССВР и способствует повышению эффективности лечения данного контингента пациентов за счет снижения тяжести течения острого отравления, частоты развития пневмоний, продолжительности лечения пациентов, частоты летальных исходов.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В результате проведенных автором исследований впервые установлен факт развития ССВР и определены закономерности его формирования в ответ на поступление в организм токсической дозы веществ нейротропного действия.

Автором получены новые данные, расширяющие представление о патогенезе инфекционных осложнений, в том числе госпитальных пневмоний, при острых отравлениях нейролептиками и веществами наркотического действия опийной природы тяжелой степени, связанные с развитием ССВР, и позволяющие определить новые способы профилактики этих осложнений.

Для практического применения автором предложен алгоритм диагностики ССВР, включающий оценку уровня сознания, частоту дыхания, частоту сердечных сокращений, температуру тела, исследование клинического и биохимического анализов крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, динамическое определение содержания в крови маркеров воспаления и активации гемостаза.

Предложенный автором алгоритм прогнозирования инфекционных осложнений и вероятности летального исхода при острых отравлениях веществами нейротропного действия тяжелой степени, включает в себя определение лабораторных показателей: IL-6, IL-8, IL-10, Д-димера и ПКТ. Использование этого алгоритма позволит повысить эффективность профилактики и лечения госпитальных пневмоний и других инфекционных осложнений.

Разработанная автором балльная оценка риска развития сепсиса, проявлением которого является развитие пневмоний у пациентов с острыми отравлениями веществами наркотического действия тяжелой степени, основана на количественной оценке содержания в сыворотке крови IL-6, IL-8 и ПКТ.

Автором, на основе исследования показателей свертывания крови, разработан коагулографический индекс летального исхода, позволяющий прогнозировать исход острого отравления уже в первые сутки пребывания пациентов в стационаре.

Предложенные автором прогностические и диагностические алгоритмы дают возможность своевременно принять решение о проведении профилактики развития воспалительных процессов и оптимизировать комплекс лечебных мероприятий.

Автором обоснованы методические подходы к фармакологической коррекции ССВР путем ингибирования процесса гиперпротеолиза.

Разработан алгоритм применения синтетического ингибитора протеолиза в сочетании с гепарином в комплексном лечении пациентов с острыми тяжелыми отравлениями веществами нейротропного действия (нейролептиками), что позволило уменьшить частоту развития инфекционных осложнений и снизить летальность.

Оценка достоверности результатов исследования, основных положений и выводов. Результаты исследования получены на основании использования современных методов исследования, адекватных поставленным задачам и математической обработки данных, включающих стандартизацию, анализ, сравнение и обобщение полученных результатов, на значительном по объему клиническом материале - клинических, лабораторных и инструментальных исследованиях 413 пациентов с острыми отравлениями нейролептиками и веществами наркотического действия тяжелой степени.

Значительный размер выборки, грамотный выбор методов статистического анализа подтверждает достоверность полученных результатов и обоснованность выводов.

Результаты исследования отражены в достаточном количестве печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, трех патентах на изобретения.

Заключение. Анализ автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Лукина Вадима Анатольевича «Синдром системной воспалительной реакции при острых отравлениях веществами нейротропного действия» по актуальности, объему исследований и научной новизне соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Председатель Правления Иркутского
регионального отделения МРБОО «Ассоциация
клинических токсикологов», заведующий кафедрой
внутренних болезней с курсами профессиональной
патологии и военно-полевой терапии ФГБОУ ВО
ИГМУ Минздрава России, к.м.н., доцент

Ю.В. Зобнин

Зобнин Юрий Васильевич
кандидат медицинских наук, доцент
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Иркутский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1
Тел. (3952) 328382
E-mail: yu.zobnin@ismu.baikal.ru

Подпись Ю.В. Зобнина заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ИГМУ
Минздрава России

3 мая 2017 г.



Л.В. Кузнецких