

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, заведующего отделением анестезиологии и реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения КБ № 85 ФМБА России, Сотникова Анатолия Вячеславовича, на диссертацию Баженова Алексея Валерьевича «Роль интенсивной терапии в лечении больных острыми лейкозами», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.21 – гематология и переливание крови и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность темы диссертации

За последние десятилетия произошли коренные сдвиги в интенсивной терапии критических состояний в гематологии. Основными критическими синдромами, возникающими при проведении химиотерапии у больных острыми лейкозами (ОЛ), при которых требуется перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), являются острая дыхательная недостаточность, сепсис, септический шок, острая почечная недостаточность. Смертность от септического шока уменьшилась с 70-79% в 1990 до 52-55% в 2010 годы. Применение неинвазивной вентиляции легких позволило более чем в два раза уменьшить летальность при острой дыхательной недостаточности (ОДН) у больных гемобластомами. В литературе имеются сообщения о том, что через полтора года после лечения в ОРИТ качество жизни у онкогематологических больных оставалось таким же, как и у больных, у которых не было угрожающих жизни осложнений, а после выписки из ОРИТ вероятность достижения полной ремиссии и 6-летняя выживаемость у больных ОЛ оставались такими же, как и у тех, у кого не было осложнений во время индукции ремиссии.

Перевод больных в ОРИТ означает некоторую негативную селекцию, поскольку критические синдромы могут возникать чаще у больных, у которых имеются неблагоприятные прогностические факторы, такие как пожилой возраст, сопутствующие заболевания, гиперлейкоцитоз, предшествующая неадекватная цитостатическая терапия, назначение глюкокортикостероидов и т.д.). У больных, перенесших септический шок (СШ), длительную искусственную вентиляцию легких

(ИВЛ), острую почечную недостаточность (ОПН), нарушение мозгового кровообращения, не всегда протокол химиотерапевтического лечения можно выполнить в полном объеме: увеличиваются межкурсовые интервалы, модифицируются дозы цитостатических препаратов, производится смена тактики лечения, что может явиться фактором неблагоприятного прогноза.

Поэтому представляется актуальным изучить результаты интенсивной терапии критических состояний, возникающих у больных острыми лейкозами, а также их отдаленные результаты лечения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

В ходе выполнения диссертационного исследования использовались современные методы исследования и статистического анализа, что позволило сделать обоснованные выводы.

Цель, задачи диссертационной работы, а также выводы и практические рекомендации обоснованы, носят конкретный характер. В исследование включено 283 больных с впервые выявленными ОЛ. Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством включенных в исследование больных и значительным объемом выполненных исследований, что позволило корректно осуществить статистическую обработку данных. Статистический анализ проведен современными методами, включая метод Каплана-Майера.

Достоверность и новизна научных положений и рекомендаций

Полученные в результате исследования выводы, их обоснованность и достоверность подтверждена изучением научной литературы и нормативной базы, использованием соответствующей методологии, а также умением анализировать и представлять полученные данные, собранные в процессе работы над диссертационным исследованием.

В ходе работы впервые было показано, что при проведении индукции ремиссии впервые выявленных острых лейкозов потребность в переводе в отделение реанимации возникает у 24,5% больных. Основными показаниями к переводу больных в отделение реанимации явились острая дыхательная недостаточность (47%), септический шок (17,6%), острые нарушения мозгового кровообращения (19,1%). Факторами риска развития жизнеугрожающих состояний у больных ОМЛ

были: гиперлейкоцитоз, гипоальбуминемия, гипофибриногенемия, бластемия. Длительность заболевания до начала лечения была фактором риска развития жизнеугрожающих состояний у больных ОПЛ.

Факторами неблагоприятного исхода больных острыми лейкозами в отделении реанимации явились: искусственная вентиляция легких, вазопрессорная поддержка. Агранулоцитоз явился фактором неблагоприятного исхода только у больных ОМЛ.

Отдаленные результаты лечения больных ОМЛ, перенесших жизнеугрожающие осложнения во время индукции ремиссии, значимо не различались по сравнению с больными ОМЛ, у которых критические синдромы не развивались: пятилетняя общая выживаемость составила 42,6% и 48,6% ($p=0,953$), соответственно. Отдаленные результаты лечения больных ОЛЛ, перенесших жизнеугрожающие осложнения, хуже результатов лечения больных ОЛЛ, у которых критические синдромы во время индукции ремиссии не развивались: пятилетняя общая выживаемость составила 42% против 76% ($p=0,0019$) соответственно, что объясняется более частыми инфекционными осложнениями у больных переведённых из ОРИТ.

Интенсивная терапия критических состояний, возникших у больных острыми лейкозами во время индукции ремиссии, – это единственный путь к их излечению, без нее невозможно полноценно реализовать индукционную химиотерапию у больных с жизнеугрожающими состояниями.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ, 10 тезисов. Основные материалы диссертации докладывались и обсуждались на конференциях.

Оценка содержания диссертации

Диссертация Баженова Алексея Валерьевича изложена на 137 листах машинописного текста, оформлена в соответствии с существующими требованиями и иллюстрирована 36 таблицами и 30 рисунками. Работа построена в традиционном

стиле и состоит из введения, глав, посвященных обзору литературы, а также материалам и методам, и главы, отражающей результаты собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы. Список литературы представлен 202 источниками (из них 30 отечественных и 172 иностранных источников литературы).

Автором также даны подробные практические рекомендации, значимые для медицины в целом.

Во введении автор представляет актуальность проблемы, обосновывает цель и задачи диссертационной работы.

Обзор литературы содержит историческую справку, анализ современных сведений по исследуемому вопросу, обсуждение причин и предпосылок развития интенсивной терапии в онкогематологии. Тщательный анализ литературных данных свидетельствует о том, что проблема жизнеугрожающих осложнений требует детального углубленного изучения.

В главе «Материалы и методы» приведено описание структуры исследования, критерии включения больных в исследование. Приведены критерии жизнеугрожающих осложнений, даны определения используемых терминов. Описана методика определения пресепсина и прокальцитонина. Указаны используемые статистические методы с их подробным описанием.

Далее представлена глава собственных исследований, в которой отражена частота, структура жизнеугрожающих осложнений, а также факторы, ассоциированные с их развитием у больных острыми лейкозами. Приведена статистика использования протезирования жизненно важных функций при лечении в отделении реанимации. Проанализированы результаты лечения больных острыми лейкозами в отделении реанимации. Выполнено сравнение отдаленных результатов лечения больных острыми лейкозами, которым потребовалась госпитализация в отделение реанимации. Отмечено, что больные острыми миелоидными лейкозами, выписанные из отделения реанимации имеют общую и безрецидивную выживаемость сопоставимую с больными, у которых не развивались жизнеугрожающие состояния. У больных острыми лимфобластными лейкозами не было разницы в безрецидивной выживаемости. Данные выводы подтверждают необходимость проведения ин-

тенсивной терапии жизнеугрожающих осложнений у больных острыми лейкозами. Ранее имевшееся мнение о нецелесообразности интенсивной терапии больных с ОЛ более не правомочно.

В разделе 3.4 представлены результаты ретроспективного исследования беременных, больных острыми лейкозами у которых развились жизнеугрожающие состояния. Обобщен опыт лечения острой дыхательной недостаточности, септического шока и методов анестезии при родоразрешении.

В главе 3,5 проведен анализ исследования концентрации провоспалительных маркеров у больных острыми лейкозами. Установлено, что повышение концентрации провоспалительных маркеров не связано с наличием большой опухолевой массы, а отражает наличие инфекционного процесса.

Заключение завершает обсуждение результатов, полученных автором. Выводы, представленные в диссертации, соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты проведенного анализа.

Обоснованность положений диссертации

Достоверность и обоснованность выводов, представленных в диссертационной работе Баженова Алексея Валерьевича, не вызывает сомнений, принимая во внимание объем выполненных исследований, современную методологическую базу, проведенную обработку полученных результатов современными статистическими методами.

Заключение

Диссертация Баженова Алексея Валерьевича на тему: «Роль интенсивной терапии в лечении больных острыми лейкозами», является законченной научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для гематологии.

По своей актуальности, методическому уровню исполнения, достоверности и научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 года № 1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых

степеней», а сам автор, Баженов Алексей Валерьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.21 – гематология и переливание крови и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением анестезиологии и реанимации Федерального Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России, д.м.н.

Сотников Анатолий Вячеславович

13.01.2020

Подпись Сотникова Анатолия Вячеславовича заверяю:

Заместитель главного врача по медицинской части Федерального Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России, к.м.н.



Потемкин Анатолий Викторович

Федеральное Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства России

Адрес: 115409, г. Москва, ул. Москворечье, дом 16

Телефон: 8(499)782-85-85

Электронная почта: info@kb85.ru