

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Поцхверия Михаила Михайловича «Программа энтеральной коррекции нарушений гомеостаза при острых отравлениях», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений, так как в настоящее время отравления лекарственными, в том числе психофармакологическими, препаратами являются серьезной клинико-биологической проблемой, что определяется большим количеством поступающих с тяжелыми формами пероральных отравлений лекарственными препаратами. Несмотря на постоянное совершенствование интенсивной терапии, острые пероральные отравления лекарственными препаратами сопровождаются высоким риском развития жизнеопасных осложнений и высокой летальностью.

Отравления веществами разъедающего действия также занимают одно из ведущих мест в структуре острых отравлений в Российской Федерации – до 8,4% госпитализированных с острыми отравлениями.

Как правило, тяжелое течение химической травмы является следствием поступления в организм пострадавшего большого количества токсикантов, составляющего иногда десятки летальных доз. Ухудшение состояния пациентов при острых отравлениях обусловлено нарастающей интоксикацией и развитием пареза кишечника, при этом желудочно-кишечный тракт, поддерживая интоксикацию, становится депо токсикантов, что с увеличением длительности экспозиции является ведущим механизмом возникновения жизнеопасных осложнений и неблагоприятного исхода. Кроме того, при острых отравлениях, сопровождающихся экзотоксическим шоком, характерным является нарушение постоянства внутренней среды организма, сопровождающееся расстройством водно-электролитного баланса, газового состава, метаболизма, гемореологии, что требует незамедлительного вмешательства и коррекции указанных расстройств с целью сохранения гомеостаза.

Приведенный автором анализ современного состояния проблемы указывает на недостаточную степень разработанности методов коррекции гомеостаза используя желудочно-кишечный тракт, как наиболее физиологический путь доставки

жидкости, электролитов, мета- и пребиотиков. Об этом свидетельствует отсутствие в научной литературе достаточных данных о механизмах лечебного действия направленных на коррекцию расстройств гомеостаза, местом приложения которого является желудочно-кишечный тракт, разработанных методических подходов к использованию данного метода. Токсиканты сохраняющиеся в кишечнике постоянно и поддерживающие токсемию, являются причиной снижения эффективности использования эфферентных методов терапии при острых отравлениях, а частое развитие септических состояний является следствием неэффективной барьерной функции кишечной стенки, связанной с воздействием токсиканта и парезом кишечника, что усугубляет расстройства гомеостаза.

Таким образом, проблема повышения эффективности лечебных методов воздействия при острых отравлениях, направленных на коррекцию гомеостаза, детоксикацию, улучшение микрофлоры желудочно-кишечного тракта, является крайне актуальной.

В настоящее время в вопросах формирования эндотоксикоза при критических состояниях различной этиологии желудочно-кишечного тракту как месту, где происходит поступление эндотоксинов в кровь, отводится одно из ведущих. Следует отметить, что при острых пероральных отравлениях энтеральный источник как причина формирования эндотоксемии и осложнений воспалительного характера также имеет важное значение, поэтому разработка мероприятий, направленных на коррекцию нарушений гомеостаза, восстановление количественного и качественного состояния микробиоценоза, проницаемости кишечной стенки представляет как научный, так и практический интерес.

Поставленная автором работы **цель** – «обосновать целесообразность и возможность лечения больных с помощью программы энтеральной коррекции нарушений гомеостаза при острых отравлениях веществами разъедающего действия и психофармакологическими препаратами», отражает актуальность проблемы и ее суть.

Проведя глубокий анализ проблемы, М.М. Поцхверия вполне обоснованно определил ряд научных **задач**, требующих тщательного изучения.

Научная новизна работы и теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что автор впервые применил и на основе большого кли-

нического материала доказал эффективность программы энтеральной коррекции нарушений гомеостаза при отравлениях психофармакологическими препаратами и веществами раздражающего действия. Автор доказал, что проблема проницаемости кишечника, нарушения микробиоценоза при острых пероральных отравлениях может быть решена при использовании программы энтеральной коррекции. На основании комплексного воздействия на этиопатогенез острых отравлений были определены показания для проведения программы энтеральной коррекции.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выносимые на защиту, выводы диссертационной работы достаточно обоснованы, отражают актуальность и существо проблемы, изложенной в материалах диссертации, характеризуются достоверностью и новизной.

Достоверность полученных результатов не вызывают сомнений, так как она основана на большом объеме клинического материала – 752 клинических случаях, включающих 427 случаев острого перорального отравления психофармакологическими препаратами, в том числе 89 – клозапином, 107 – карбамазепином, 122 – амитриптилином и 109 пациентов с сочетанным отравлением психофармакологическими препаратами; 325 случаев с острыми отравлениями веществами разъедающего действия, среди которых 183 с отравлением кислотами и 142 – щелочами, а также результаты обследования 372 пациентов, составивших группу сравнения, которым проводили стандартную терапию.

Хорошо спланированная работа проведена с использованием современных клиничко-лабораторных, гистологических, инструментальных, химико-токсикологических и клиничко-статистических методов. Полученный материал был статистически обработан с помощью современных компьютерных программ, что обеспечило достоверность диссертационного исследования.

О достоверности результатов диссертационной работы также свидетельствует ее широкая апробация. Материалы диссертации были доложены и широко обсуждались на Международных симпозиумах, Федеральных и ведомственных научных и научно-практических Съездах и конференциях.

Содержание автореферата хорошо проиллюстрировано 4 таблицами, 3 рисунками и полностью соответствует содержанию диссертации. По теме диссертации

ции опубликована 101 научная работа, из которых 25 публикаций в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. По материалам исследования опубликованы глава в национальном руководстве по интенсивной терапии (Москва, 2020) и патент на изобретение.

Практическая ценность диссертационной работы определяется тем, что автором разработана патогенетически обоснованная программа энтеральной коррекции нарушений гомеостаза, включающая последовательное применение кишечного лаважа с использованием энтерального раствора, как метода детоксикации и коррекции некоторых функциональных нарушений, с продолжением после кишечного лаважа коррекции нарушений гомеостаза и поддержания физиологических констант путем перорального введения глюкозо-электролитного раствора с добавлением мета- и пребиотика для санации и стимуляции роста микрофлоры желудочно-кишечного тракта, с последующим переходом на энтеральное питание. Использование предложенной автором программы энтеральной коррекции способствовало повышению терапевтического эффекта при острых тяжелых отравлениях. У 79% пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия к 5 суткам отмечалась эпителизация язвенных дефектов слизистой оболочки пищевода и желудка, тогда как при стандартном лечении – лишь у 14,3%; в 5,5 раза сократилось число ранних вторичных кровотечений, на 3,1% – частота стриктур пищевода, предупреждалось развитие пневмонии, тромботических осложнений и интоксикационного делирия. При отравлениях психофармакологическими препаратами применение программы энтеральной коррекции позволило сократить длительность пребывания на ИВЛ на 15 часов, частоту развития пневмоний и тромбоза вен нижних конечностей в 3 раза, длительность пребывания больных в ОРИТ в 1,7 раза и общий койко-день в 1,2. Были определены показания для использованию программы энтеральной коррекции: отравления психофармакологическими препаратами 2-3 стадии и отравления веществами разъедающего действия с 2-3 степенью ожога пищевода, желудка и 12-перстной кишки в первые 6 часов с момента отравления.

Результаты исследования внедрены в работу отделения лечения отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», используются на кафедре клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерыв-

ного профессионального образования» Минздрава России по учебно-производственному плану, предназначенному для ординаторов и врачей, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования, в том числе и для специалистов, обучающихся на рабочем месте, в реанимационном и токсикологическом отделениях Больницы скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения Чувашской республики, что подтверждено соответствующими документами. Применяются в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в отделениях токсикологии, в ожоговой и токсикологической реанимации Республики Узбекистан.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа Михаила Михайловича Поцхверии представлена в традиционной форме и изложена на 233 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 151 отечественный и 96 зарубежных источников, и приложение. Материал иллюстрирован 31 таблицей, 53 рисунками. Приложение дополнительно включает 8 таблиц к рисункам с 5 по 23.

В главе 1 «Обзор литературы» автор представил структуру острых отравлений на современном этапе. Дана характеристика рассматриваемых в работе нозологических форм. Освещена проблема коррекции гомеостаза при критических состояниях, в том числе при острых отравлениях.

Рассматривается влияние нормальной микрофлоры на поддержание здоровья человека, её барьерной, регуляторной, метаболической, дезинтоксикационной, иммунобиологической функций, направленных на поддержание гомеостаза. Дано описание экзогенных и эндогенных повреждающих факторов, которые приводят к сдвигу микроэкологического равновесия и нарушению этих функций.

Дан обзор публикаций посвященных проблеме нарушений микробиоценоза, повышенной кишечной проницаемости у пациентов с острыми отравлениями. В аспекте изучения кинетики токсикантов и бактерий из полости кишки во внутреннюю среду организма, рассматривается связанное с этим развитие осложнений воспалительного характера и полиорганной недостаточности. Обращено внимание на высокую чувствительность клеток эпителия кишечной стенки к гипоксии и

ишемии, что определяет ранние повреждения эпителиального барьера, отделяющего энтеральную среду от внутренней, при неблагоприятном течении состояний, связанных с развитием гипоксемии и нарушения микроциркуляции, прежде всего при химической травме.

Представлен обзор публикаций, посвященных механизмам стабилизации химуса и возможности трансинтестинальной коррекции метаболических нарушений.

Изложены общие принципы коррекции нарушений количественного и качественного состава микрофлоры кишечника.

В данной главе обширный обзор публикаций посвящен энтеральному питанию, важному компоненту комплексного лечения, его лечебным механизмам, таким как тормозящее влияние его на микробную транслокацию из кишечного содержимого, системного кровотока, органов и тканей; положительной динамикой иммунологических показателей в отношении Т- и В-клеточного звеньев иммунитета; положительному влиянию на показатели перекисного окисления липидов и систему антиоксидантной защиты, что, в итоге, приводило к снижению летальности.

Представлен современный взгляд на ключевые патогенетические факторы развития химической травмы в аспекте нарушения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Рассматривается возникновение окислительного стресса как вследствие воздействия самого токсиканта, так и защитной реакции организма в токсикогенной стадии, а в соматогенной стадии – в связи с развитием эндотоксикоза.

Представлен обзор публикаций, посвященных нарушению жизненно важных функций организма как результат множественных нарушений показателей гомеостаза (гемореологические нарушения, нарушение проходимости микроциркуляторного русла); корреляции положительных изменений нарушенных показателей гомеостаза с улучшением клинических результатов лечения; изучению прогнозирования течения заболевания с точки зрения изменения гемореологического статуса.

На основании этих сведений автором подведена теоретическая база возможности энтеральной коррекции нарушений гомеостаза с помощью кишечного лаважа и использования энтерального и глюкозо-электролитного раствора при острых отравлениях.

Вторая глава включает характеристику клинических наблюдений, методов исследования и лечения.

Для исследования использован большой клинический материал (752 клинических случая, включающих 472 случая острого перорального отравления психофармакологическими препаратами и 325 случаев с острыми отравлениями веществами разъедающего действия. Общая клиническая характеристика обследованных больных включала широкий спектр клинико-лабораторных, гистологических и инструментальных методов исследования. Химико-токсикологическими исследованиями констатировано наличие токсикантов.

В процессе использования лабораторных методов исследования автор анализировал общий клинический анализ периферической крови, кислотно-основное состояние, газовый и электролитный состав крови, гемореологический статус в крови, показатели эндогенной интоксикации по Н.И. Габриэлян, апоптоз лимфоцитов и количество погибших лейкоцитов методом проточной цитометрии, показатели окислительного стресса и эндогенной сосудистой регуляции.

Из инструментальных методов обследования проводилось рентгенологическое исследование органов грудной клетки, фибробронхоскопию, компьютерную томографию легких, ультразвуковое исследование брюшной полости, ультразвуковую доплерографию сосудов нижних конечностей с целью выявления тромбозов глубоких и поверхностных вен. У больных с отравлением веществами разъедающего действия, проводили эзофагогастродуоденоскопию.

Оценивалась степень нарушений просветной микрофлоры толстой кишки с использованием классификации дисбактериозов, проницаемость кишечной стенки по индексу лактулоза/маннитол, апоптоз лимфоцитов с помощью проточной цитометрии. Проводилось гистологическое исследование аутопсийного материала.

Автором дано четкое описание предложенной программы энтеральной коррекции, состоящей из следующих компонентов: кишечного лаважа с использованием энтерального раствора в объеме 4,5-15 л в первые 6 часов госпитализации; дробного перорального введения 4-4,5 л глюкозо-электролитного раствора ежедневно, с добавлением мета- и пребиотика (хилак форте 60 капель и пектовит 5,5 г три раза в сутки); энтерального дробного питания по 200 мл до 1,6 л в сутки, начи-

ная через 6 часов после кишечного лаважа и до выхода больного из критического состояния (3-5 суток).

Полученный цифровой материал исследования математически обработан с помощью пакетов программ Statsoft STATISTICA 7.0, IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-18) и программного обеспечения, разработанного в среде Microsoft Visual Basic 6.0 на основе библиотеки научных программ на языке программирования фортране Scientific Subroutine Package (SSP).

Таким образом, автором использованы общепринятые информативные методы исследования, объем исследований достаточный для получения аргументированных выводов и рекомендаций.

Третья глава посвящена сравнительному анализу влияния использования программы энтеральной коррекции на гомеостаз в исследуемых нозологических группах острых отравлений. Автор, оценивая влияние программы энтеральной коррекции как при изолированном отравлении токсикантом, так и при сочетанных отравлениях психофармакологическими препаратами, проводит анализ результатов в исследуемых группах и в группах сравнения при одноименных видах отравлений.

Анализировалось влияние программы энтеральной коррекции на динамику показателей гомеостаза крови отдельно в группе острых отравлений кислотами и отдельно в группе острых отравлений щелочами. Показатели оценивались в исследуемой группе и в группе сравнения (без использования программы энтеральной коррекции).

Отдельно проводился анализ динамики свободного гемоглобина при проведении программы энтеральной коррекции в крови и моче при отравлениях уксусной кислотой. Результаты исследования показали, что через 12-14 часов после начала введения энтерального раствора в количестве 12 литров, удается вывести из крови свободный гемоглобин, а через 15 часов лечения в крови и моче свободный гемоглобин не обнаруживается. Показатели концентрации свободного гемоглобина в исследуемой группе не отличались от показателей группы сравнения, которой проводился форсированный диурез с ощелачиванием плазмы и внутривенным введением 10-12 литров инфузионных растворов.

Сравнительный анализ применяемой автором программы энтеральной коррекции в комплексной терапии острых пероральных отравлений показал, что дан-

ная программа повышает результативность лечения больных, оцениваемого по клиническим и лабораторным показателям.

Четвертая глава посвящена исследованию влияния программы энтеральной коррекции на гемореологические показатели, окислительный стресс, эндотоксикоз и апоптоз.

Для уточнения влияния программы энтеральной коррекции на гемореологический статус организма у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия автор оценивал до и после проведения программы гематокрит, кажущуюся вязкость крови при высокой и низкой скорости сдвига, индекс агрегации эритроцитов. Автором установлено положительное влияние программы энтеральной коррекции на гемореологический статус пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия.

Проведенный автором анализ гемореологического статуса у пациентов с отравлением психофармакологическими препаратами выявил статистически значимое снижение гематокритного числа в исследуемой группе на всех этапах исследования, тогда как в группе сравнения отмечалась тенденция к повышению гематокрита. Кажущаяся вязкость крови при низкой и высокой скоростях сдвига в обеих группах исходно была ниже нормальных значений, однако у пациентов, в комплекс лечения которым была включена программа энтеральной коррекции, на последующих этапах исследования оставалась на этом же уровне, а у пациентов группы сравнения на 3-и сутки лечения отмечалось увеличение этих показателей в 1,2 и 1,5 раза по сравнению с исходными данными. Вязкость плазмы у пациентов исследуемой группы была статистически значимо ниже нормы исходно, затем наблюдалась тенденция к нормализации, в группе сравнения при первом исследовании была повышена на 8%, затем увеличилась в 1,2 раза по сравнению с исходным данным.

Таким образом, автором было показано, что включение в комплекс лечения программы энтеральной коррекции оказывало положительное влияние на вязкостной потенциал крови, способствовало улучшению агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов.

Исследуя влияние программы энтеральной коррекции на окислительный стресс и эндотоксикоз при отравлениях веществами разъедающего действия и психофармакологическими препаратами автор оценивал уровень малонового диальде-

гида, уровень антиокислительной активности сыворотки крови, показатель окислительного стресса. Автором было показано, что в исследуемой группе к 5 суткам происходило снижение уровня малонового диальдегида до исходных значений, а показатель антиокислительной активности сыворотки крови оставался ниже нормы, показатель окислительного стресса (МДА/ОАА) снижался. В группе сравнения напротив наблюдалась дальнейшая активация перекисного окисления липидов, отмечался подъем значений малонового диальдегида на 20% от исходной величины, антиокислительная активность сыворотки крови оставалась на прежнем уровне, что свидетельствовало об усилении окислительного стресса. Показатель окислительного стресса увеличился относительно нормы в 2,4 раза, достоверно отличаясь от аналогичного показателя в исследуемой группе.

В результате исследований было выявлено, что программа энтеральной коррекции поддерживает активность свободно-радикальных процессов, направленных, в том числе, и на элиминацию продуктов ожоговой деструкции тканей на безопасном уровне и способствует активации антиоксидантной защиты у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия, в то время как в группе сравнения окислительный стресс нарастает.

У пациентов с отравлениями психофармакологическими препаратами отмечалось увеличение малонового диальдегида как у пациентов исследуемой группы, так и в группе сравнения – на 37% и на 30% соответственно. При этом в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение антиокислительная активность сыворотки крови по сравнению с нормальными значениями на 12% и 16% соответственно. Показатель окислительного стресса был увеличен в 1,4 и 1,6 раза соответственно в исследуемой и группе сравнения.

На 5-е сутки статистически значимых различий между уровнями малонового диальдегида между группами не наблюдали. Тем не менее, показатель антиокислительная активность сыворотки крови у пациентов исследуемой группы увеличился, а в группе сравнения наблюдалась тенденция к дальнейшему снижению данного показателя, который в 1,3 раза был статистически значимо ниже нормы. В результате показатель окислительного стресса у пациентов исследуемой группы превышал норму в 1,6 раза, тогда как в группе сравнения оставался на том же уровне, отличаясь от нормы в 2,1 раза.

Автор показал, что у пациентов с отравлением психофармакологическими препаратами программа энтеральной коррекции поддерживает активность свободно-радикальных процессов, и способствует активации антиоксидантной защиты и ограничению состояния окислительного стресса.

При исследовании интегральных показателей интоксикации автором было показано, что при отравлениях веществами разъедающего действия и психофармакологическими препаратами исходно высокие значения заметно уменьшались на фоне программы энтеральной коррекции к моменту ее окончания (в течение 5-6 ч), на последующих этапах на фоне выполнения программы имела место тенденция к дальнейшему их уменьшению.

При исследовании влияние программы энтеральной коррекции на параметры апоптоза лимфоцитов периферической крови у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия в первые сутки после отравления была выявлена активация иммунной системы, связанная с реакцией организма на токсикант, тогда как в более поздние сроки повышение концентрации CD95-позитивных лимфоцитов вероятно было связано с развитием осложнений.

В группе исследования количество лимфоцитов в раннем апоптозе в динамике опускалось ниже исходного значения в 1,2 раза, тогда как в группе сравнения отмечалась тенденция к повышению этого показателя. Количество лимфоцитов в позднем периоде у пациентов исследуемой группы на всех этапах исследования превышало нормальные значения и не изменялось по сравнению с исходным показателем. У пациентов группы сравнения отмечалась тенденция к его повышению. Таким образом, у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия, у которых в комплекс лечения входила программа энтеральной коррекции, отмечалось уменьшение эндотоксикоза.

При исследовании влияния программы энтеральной коррекции на показатели апоптоза лимфоцитов периферической крови у пациентов с отравлениями психофармакологическими препаратами исходно определяли активный ответ иммунной системы пациентов на химическую травму. В дальнейшем наблюдали тенденцию к снижению количества лейкоцитов в крови, абсолютного и относительного и количества погибших лейкоцитов до нормальных значений у пациентов исследуемой группы, тогда как в группе сравнения наблюдался рост этих показателей.

Таки образом результаты исследования позволили сделать вывод о том, что программа энтеральной коррекции оказывает положительное воздействие на гемореологические показатели, окислительный стресс, эндотоксикоз и апоптоз.

Пятая глава посвящена исследованию влияния программы энтеральной коррекции на микробиоценоз и проницаемость кишечника при отравлениях психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия.

Было выявлено, что исходно у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия имели место качественные и количественные изменения состава микробиоты. В первые сутки удельный вес пациентов со сниженным титром на 1-2 порядка бифидобактерий составлял 58,3%, снижение содержания лактобактерий регистрировали в 33,3%. В группе сравнения удельный вес пациентов с подобными показателями составлял 60% соответственно. На пятые сутки в наблюдаемой группе отдельно титр бифидо- и лактобактерий был снижен у 16,7% пациентов, а в группе сравнения у 40% и 50% соответственно.

Оценка количественного и качественного состава микробиоценоза кишечника выявила, что исходно у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия отмечались дисбиотические нарушения, соответствующих II-III степени. На 5-е сутки на фоне лечения содержание бифидобактерий в фекалиях достигло нормальных значений у 71,4%, а лактобактерий – у 50% из числа пациентов, имевших исходно сниженный титр. При этом, исходно повышенное содержание представителей условно-патогенной флоры уменьшалось до нормальных значений, что свидетельствовало о положительном влиянии программы энтеральной коррекции на просветную флору кишечника. При этом стандартная терапия при лечении отравлений веществами разъедающего действия оказывала менее выраженное позитивное влияние на нарушения микробиоценоза кишечника.

В группе пациентов с отравлениями психофармакологическими препаратами было выявлено, что в исследуемой группе исходно имело место уменьшение титра бифидобактерий в 50% случаев, а содержание лактобактерий – у 66,7%. На 5-е сутки лечения удельный вес больных со сниженным титром бифидо- и лактобактерий составлял 16,7% и 22,2%, соответственно, что было меньше исходного показателя в 3 раза при статистически значимом различии.

При оценке состояния микробиоценоза кишечника при отравлениях психофармакологическими препаратами был обнаружен дисбактериоз II-III степени. Проведение программы энтеральной коррекции оказывало корригирующее влияние на количественный и качественный состав микробиоценоза кишечника. Доля пациентов с исходно сниженным количеством бифидо- и лактобактерий уменьшилась на 5-е сутки после программы энтеральной коррекции в 3 раза, а удельный вес пациентов с исходно повышенным титром условно-патогенной флоры либо имел тенденцию к уменьшению по некоторым видам микроорганизмов, либо у таких пациентов наблюдалась нормализация количественного и качественного состава условно-патогенной флоры. Оценка состояния микробиоценоза кишечника у пациентов группы сравнения с отравлениями психофармакологическими препаратами исходно выявила аналогичные нарушения, однако существенной нормализации количественного и качественного состава условно-патогенной флоры к пятым суткам обнаружено не было.

При исследовании кишечной проницаемости у пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия и психофармакологическими препаратами, и влияние на нее программы энтеральной коррекции и стандартного лечения было показано, что во всех группах соотношение лактулоза/маннитол до начала лечения было повышенным по отношению к референтному значению. В исследуемых группах при обоих видах отравлений это превышение составляло в 3,5 и 3 раза, а в группах сравнения – в 3,5 раза.

На пятые сутки, в исследуемой группе при отравлениях веществами разъедающего действия повышенная кишечная проницаемость уменьшилась на 15,4%, а при отравлениях психофармакологическими препаратами – на 19,8%. У пациентов с отравлениями веществами разъедающего действия, получавших стандартное лечение, избыточная кишечная проницаемость уменьшилась лишь на 1%. При отравлении психофармакологическими препаратами у пациентов, получавших стандартную терапию, показатель кишечной проницаемости превысил исходное значение на 11,4%.

Таким образом, автор убедительно продемонстрировал, что при острых отравлениях веществами разъедающего действия и психофармакологическими препаратами имеет место патологическая проницаемость кишечной стенки вслед-

ствие чего кишечное содержимое устремляется во внутреннюю среду, что является одной из причин нарушения гомеостаза. На основе полученных данных автор предложил использовать кишечный лаваж с целью санации желудочно-кишечного тракта как первый этап программы энтеральной коррекции. Кроме того, во время кишечного лаважа, как было показано в данной работе, происходит коррекция нарушений водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, гемореологии, микроциркуляции, про- и антиоксидантного равновесия, микробиоценоза кишечника, пропульсивной функции желудочно-кишечного тракта, что является непременным условием восстановления целостности эпителиального слоя кишечника при его воспалении и повреждении. Последующие этапы программы энтеральной коррекции – нутритивная поддержка, мета- и пребиотики направлены на восстановление целостности слизистой оболочки и физиологической проницаемости кишечной стенки, что также было убедительно показано автором при сравнении результатов тестирования кишечной проницаемости в исследуемых группах и группах сравнения.

Проведенное автором исследование морфологического состояния кишечной стенки у больных с отравлениями психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия не обнаружило каких-либо патоморфологических различий в исследуемой и наблюдаемой группах, что свидетельствовало о безопасности программы энтеральной коррекции и отсутствии отрицательного воздействия на морфологическое состояние внутренних органов.

Шестая глава посвящена оценке клинической эффективности программы энтеральной коррекции при отравлениях психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия.

Было показано на большом количестве клинических данных, что при использовании программы энтеральной коррекции у пациентов с отравлениями психофармакологическими препаратами существенно уменьшается длительность пребывания на ИВЛ, количество воспалительных осложнений, в первую очередь, пневмоний и трахеобронхитов, тромбозов вен нижних конечностей, что, в конечном итоге, приводит к уменьшению длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, общего койко-дня и летальности.

В группе исследования при острых отравлениях веществами разъедающего

действия на 5-е сутки при контрольной ЭГДС отмечали признаки эпителизации в местах химического ожога у 79% исследуемой группы, а в группе сравнения – у 14,3% при статистической значимости различий. При этом частота рубцевания с признаками стеноза полых органов (пищевода и желудка) у пациентов исследуемой группы была выявлена на 27,2% реже, чем в группе сравнения. Кровотечения вторичные (раннее или позднее) в исследуемой группе случались в 5,5 раз реже, чем в группе сравнения.

Пневмония в группе сравнения наблюдалась у 17,1% пациентов, а в исследуемой группе – в 7,1% случаев. В исследуемой группе тромботических осложнений не наблюдалось, в группе сравнения тромбозы возникли у 8,6% пациентов, несмотря на антикоагулянтную терапию. В исследуемой группе больных не наблюдали расстройств сознания, тогда как в группе сравнения у 4-х больных (11,4%) развился интоксикационный делирий.

В итоге средний срок госпитализации в ОРИТ сократился по сравнению с группой сравнения в 1,5, а общий срок госпитализации – в 2,1 раза. Летальность в исследуемой группе составила 1,8%, в группе сравнения – 5,2%.

Таким образом, в настоящей работе впервые показано что, благодаря универсальным неспецифическим механизмам, используемым в предложенной автором программе энтеральной коррекции достигается значимое улучшение результатов лечения пациентов с острыми пероральными отравлениями психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия.

Заключение представляет краткое изложение проделанной автором работы с обсуждением полученных результатов в рамках сформулированных положений, выносимых на защиту.

Название работы соответствует ее содержанию, задачи раскрывают механизм достижения поставленной цели. Материал, содержащийся в диссертации, соответствует специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Большая и интересная в теоретическом и практическом плане научная работа, каковой, несомненно, является диссертация М.М. Поцхверия, вызывает, тем не менее, некоторые вопросы, которые требуют дополнительного разъяснения.

1. Возможно ли более широкое использование программы энтеральной коррекции у пациентов в критическом состоянии другой этиологии?

2. Какое влияние оказывали мероприятия, являющиеся составной частью программы энтеральной коррекции, на состояние показателей центральной гемодинамики у пациентов в состоянии экзотоксического шока и являются ли, по Вашему мнению, нестабильные показатели центральной гемодинамики противопоказанием к использованию программы энтеральной коррекции?
3. Какое влияние оказывала программа энтеральной коррекции на осмоляльность плазмы, при гипо- и гиперосмоляльном состоянии, у больных с острыми тяжелыми отравлениями?

Заданные вопросы носят дискуссионный характер и ни в коей мере не снижают общей положительной оценки диссертации.

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, иллюстрирована таблицами и рисунками, имеет приложение, отражающие результаты лабораторных исследований.

Высокая степень достоверности результатов выполненной работы, обусловлена достаточным объемом клинических наблюдений, использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы, конкретны, полностью вытекают из результатов исследования и отвечают цели и поставленным задачам.

Заключение.

Диссертационная работа «Программа энтеральной коррекции нарушений гомеостаза при острых отравлениях» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной для анестезиологии и реаниматологии научной проблемы – энтеральной коррекции нарушений гомеостаза и повышения общих показателей качества лечебного процесса при острых пероральных отравлениях, имеющей социально-экономическое значение.

По объему проведенных исследований, актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводам и практическим рекомендациям диссертация Михаила Михайловича Поцхверии полностью отвечает требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к дис-

сертификационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, а ее автор М.М. Поцхверия достоин присуждения искомой ученой степени.

Руководитель отдела клинической токсикологии
Государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»
доктор медицинских наук, доцент

 А.Н. Лодягин

Подпись доктора медицинских наук, доцента Лодягина А.Н. заверяю.

19.08.2022

Ученый Секретарь
ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»
доктор медицинских наук



А.М. Барсукова

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе» (ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе)
192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., дом 3 литер А
Телефон/Факс: (812) 709-61-00, 384-46-46
e-mail: info@emergency.spb.ru, <http://www.emergency.spb.ru>