

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



д.м.н. Д.О. Иванов

« 25 » августа 2020г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертационной работы Андреевой
Елены Анатольевны на тему «Патологоанатомическая характеристика
сепсиса в современных условиях», представленной к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 –
патологическая анатомия.

Актуальность темы исследования

В настоящее время сепсис остается часто встречающимся опасным состоянием, которое в 30-50 % случаев, а в случае септического шока – до 80 %, приводит к летальному исходу, что делает его одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения.

Согласно последним рекомендациям Sepsis-3, принятым в 2016 году, сепсис может быть диагностирован при наличии очага инфекции в совокупности с развитием полиорганной недостаточности, которую

предлагается оценивать по шкале SOFA. Несмотря на конкретизацию взглядов на проблему сепсиса по сравнению с концепцией Sepsis-2, остается нерешенным вопрос о специфичности критериев его диагностики.

Известно, что в основе развития сепсиса лежит генерализация инфекции, приводящая к гиперэргическому ответу организма человека, распространенным нарушениям микроциркуляции с развитием полиорганной недостаточности. Таким образом, в основе клинических проявлений при сепсисе лежит поражение микрососудов: первичное, в результате непосредственного бактериального повреждения сосудистой стенки, и вторичное, за счет развития синдрома системной воспалительной реакции и обусловленной им «цитокиновой бури». При этом, отсутствуют четко определенные морфологические критерии степени и сочетания поражения микрососудов и нарушения микроциркуляции, повреждения тканей неоднозначны, что, в отсутствие септических метастазов, не позволяет с полной уверенностью говорить о наличии септического процесса в таких наблюдениях.

Диссертационная работа Е.А. Андреевой на тему «Патологоанатомическая характеристика сепсиса в современных условиях» по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия посвящена характеристике патологоанатомическую изменений в органах умерших с клиническим диагнозом сепсис на фоне проведения современной комплексной терапии.

Таким образом, проведение клинико-морфологического сопоставления и поиск морфологических критериев сепсиса является актуальной научно-практической задачей, а тема диссертационного исследования полностью соответствует избранной области науки и практической деятельности.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором продемонстрирован как обобщающий теоретический, так и практический анализ материала, использованы общенаучные и специальные методы исследования. Достоверность и обоснованность научных положений обеспечивается репрезентативностью материала и методов исследования, критериями включения и исключения наблюдений. В исследование было включено 93 архивных случая летальных исходов пациентов, проходивших лечение в клиниках Военно-медицинской академии С.М. Кирова с 2008 по 2018 г., которым прижизненно был установлен клинический диагноз сепсис согласно современным требованиям Sepsis-3 2016 г.

Исследование выполнено с использованием современного гистологического оборудования с соблюдением стандартов и методик.

Таким образом, в зависимости от задач исследования был тщательно отобран материал и применены адекватные методы морфологического анализа, что позволяет считать результаты работы Е.А. Андреевой, научные положения, выводы и практические рекомендации достоверными.

Новизна научных положений, выводов и рекомендации диссертации

Автором впервые предложено выделение четырех вариантов сепсиса на основании выраженности гнойного метастатического поражения:

- с макроскопически различимыми абсцессами;
- с микроскопически различимыми абсцессами;
- с единичными мини-очагами лейкоцитарной инфильтрации;
- без признаков септического метастазирования.

В диссертационном исследовании Е.А. Андреевой показано, что в подавляющем числе наблюдений признаки септического метастазирования отсутствуют (62 %) или представлены единичными лейкоцитарными мини-очагами (23 %), в то время как обычное септическое метастазирование встречается только в 15 % в виде макро- (9 %) и микроскопических (6 %) абсцессов.

Автором впервые проведена комплексная клинико-морфологическая оценка поражения микрососудов и нарушения микроциркуляции, а также повреждения тканей у умерших с клиническим диагнозом сепсис с разными вариантами септического метастазирования. В диссертационном исследовании Е.А. Андреевой доказано, что комплексная оценка признаков повреждения микроциркуляторного русла позволяет проводить полноценную посмертную диагностику сепсиса, в том числе в случаях, где отсутствуют гнойные метастазы. Особое внимание автор уделяет поиску единичных мини-очагов для подтверждения наличия минимального гнойного метастазирования, при наличии высокого уровня прокальцитонина, выраженного слущивания эндотелия, распространенного краевого стояния лейкоцитов, лейкоцитарных стазов. Автор провела сравнительный анализ, показывающий, что грамположительный и грамотрицательный сепсис имеет различия, заключающиеся в том, что грамотрицательная микрофлора чаще выявлялась в группах с отсутствием гнойного метастазирования (58 %) и с наличием мини-очагов (42 %), а также для нее характерно более выраженное повреждение эндотелия и стенок сосудов микроциркуляторного русла, наличие сладж-феномена.

Результаты исследований отражены в выводах и практических рекомендациях, могут быть использованы в патологоанатомических лабораториях широкого профиля и в специализированных отделениях.

Содержание работы

Диссертация Е.А. Андреевой построена традиционно, состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 159 страницах, содержит 33 рисунка, 23 таблицы и 1 приложение. Библиографический список включает 113 наименований.

Во введении автором обосновывается актуальность темы исследования, формулируются цель и задачи работы, определены основные положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы отражено

современное состояние проблемы клинко-морфологической диагностики сепсиса в условиях современной терапии, разнообразие и несогласованность понятий и определений, неспецифичность признаков, принятых как в клинической, так и патологоанатомической практике. В главе 2 приводятся материал и методы исследования. Материал диссертации достаточен для получения достоверных данных и их анализа. Изучены 93 архивных случая летальных исходов пациентов, проходивших лечение в клиниках Военно-медицинской академии С.М. Кирова с 2008 по 2018 г., которым прижизненно был установлен клинический диагноз сепсис. Среди наблюдений было примерно равное количество мужчин и женщин. Во всех случаях выявлен первичный очаг инфекции, а также наличие синдрома полиорганной недостаточности разной степени выраженности. Всем пациентам проводилась антибиотикотерапия с использованием бактерицидных антибиотиков. Оценена длительность применения антибиотиков, а также их смена в ходе лечения. Методы исследования адекватны поставленным задачам. Для решения поставленных задач автором применен ретроспективный анализ клинических данных, современные морфологические, иммуногистохимические методы, а также изучение и сравнение результатов прижизненных посевов крови и посмертных посевов крови и фрагментов внутренних органов. Используются классические методы гистологического исследования серийных срезов опухоли, дополненные иммуногистохимическими методами. Большое внимание уделено обработке полученных результатов с применением современных методов статистического анализа.

В главе 3 согласно задачам исследования, подробно приведены результаты проведенного анализа. Выделены 4 группы в зависимости от степени выраженности гнойного метастазирования, дана клинко-морфологическая характеристика для каждой из них, а также для случаев с септическим шоком.

В главе 4 представлен подробный и систематизированный анализ полученных результатов и сопоставление их с данными литературы.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором диссертации, основываются на результатах исследования и логично связаны с целью и задачами работы. Статьи, опубликованные Е.А. Андреевой в периодической научной печати, содержат основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации соответствует требованиям государственного стандарта и отражает все основные ее положения.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно обработала данные зарубежной и отечественной литературы, отбирала и систематизировала материал, осуществила пересмотр гистологических препаратов, описывала и анализировала результаты макроскопического, гистологического и иммуногистохимического исследований. Е.А. Андреева принимала активное участие в интерпретации результатов исследования, оформлении полученных данных для их представления на научно-практических конференциях.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Научно-практическая значимость рассматриваемого диссертационного исследования заключается в получении данных, способствующих совершенствованию посмертной патологоанатомической диагностики сепсиса. Важным с практической точки зрения является комплексная оценка распространенности гнойного метастазирования, изменений со стороны микроциркуляторного русла, показателей шкалы SOFA, уровня прокальцитонина, результатов прижизненных и посмертных бактериологических исследований (посевов). Особое внимание автор рекомендует уделять поиску единичных мини-очагов для подтверждения наличия минимального гнойного метастазирования, при наличии высокого

уровня прокальцитонина, выраженного сгущивания эндотелия, распространенного краевого стояния лейкоцитов, лейкоцитарных стазов.

В ходе исследования Е.А. Андреевой показано, что наличие характерных клинико-морфологических признаков поражения микроциркуляторного русла не позволяет исключать наличие сепсиса у умерших при отсутствии даже минимально выраженного гнойного метастазирования. Результаты диссертации также имеют теоретическую ценность и могут быть использованы в учебно-педагогическом процессе на кафедрах патологической анатомии, инфекционных болезнях, анестезиологии и реаниматологии, хирургии медицинских вузов.

Замечания по диссертационной работе

Диссертация по объему выполненной работы, достоверности полученных данных, основанных на использовании обширного клинического материала, современных методов исследования, решения актуальных проблем практической патологической анатомии в целом не вызывает замечаний.

Заключение

Диссертация Андреевой Елены Анатольевны на тему «Патологоанатомическая характеристика сепсиса в современных условиях» по актуальности, методам исследования, новизне результатов, научной и практической ценности представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача – дана клинико-морфологическая характеристика сепсиса в современных условиях, доказана важность оценки повреждения микроциркуляторного русла для диагностики сепсиса.

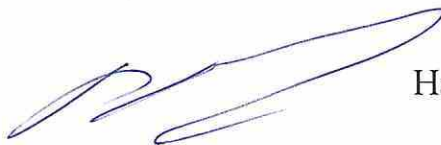
Диссертационная работа Е.А. Андреевой полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018 г.),

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения искомой степени по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России протокол заседания № 12 от «24» августа 2020г.

Заведующий кафедрой патологоанатомической
анатомии с курсом судебной медицины
ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России

д.м.н., профессор



Насыров Руслан Абдуллаевич

194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
Тел: 8(812)295-06-46; 8(812)295-40-31, официальный сайт: <http://gpmu.org/>,
e-mail: spb@gpma.ru

