

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сарап П.В.

«Оптимизация иммуотропной терапии при ургентной хирургической патологии с учётом кластерной организации иммунной системы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Работа выполнена в ФГБУ НИИ Клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск.

Актуальность исследования

Лечение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости является в настоящее время нерешенной проблемой. Первичное инфицирование, позднее обращение пациентов, развитие тяжелых инфекционных осложнений – перитонита, абсцессов, сепсиса и полиорганной недостаточности приводят к повторным оперативным вмешательствам и высокой летальности.

Бактериальная инфекция, воспалительная реакция, стресс, операционная травма и анестезиологическое пособие оказывают резкое отрицательное воздействие на иммунную систему, приводящее к истощению про- и противовоспалительных механизмов и иммунологическому параличу.

Поэтому для улучшения результатов лечения этой категории больных необходимы разработки методов терапии, направленных на коррекцию функционального состояния иммунной системы.

Используемая в настоящее время иммуномодулирующая терапия недостаточно эффективна.

Выбор эффективной иммуотропной терапии у больных с острыми хирургическими заболеваниями требует принципиально новых подходов с привлечением методов анализа самоорганизующихся биологических систем.

Исследование факторов, определяющих организацию иммунной системы и выделение кластеров иммунного статуса, являются качественно новыми критериями оценки состояния иммунной системы у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями и могут быть использованы для мониторинга состояния пациентов, оценки прогноза исхода заболевания, а также служить основой для выбора наиболее эффективных препаратов для иммунокоррекции.

В диссертации автор основной целью ставит разрешение этих вопросов.

Исследование включало клиническое обследование и лечение 698 больных с заболеванием органов брюшной полости, требующих экстренного оперативного вмешательства.

Лабораторные методы использовались для оценки клеточного иммунитета, концентрации сывороточных иммуноглобулинов, уровня цитокинов; наличия на поверхности лейкоцитов катехоламин- и

серотонинрецепторных комплексов, показателей ЛИИ, вегетативной регуляции, минутного объема кровотока.

На основе наиболее информативных показателей проводилась кластеризация.

Интегральная оценка тяжести состояния пациентов проводилась с помощью шкал APACHE II, SAPS II, SOFA, MODS.

Для проведения иммуотропной терапии больные были разделены на три группы. Использовались известные иммуотропные лекарственные средства в различных сочетаниях. Для пациентов исследуемой 3-ей группы применяли специально разработанный способ подбора препаратов, позволяющий выбирать наиболее эффективные препараты и их сочетание (Патент РФ №2352948), - с учетом кластерной структуры показателей иммунного статуса.

В результате проведенного иммунологического исследования для оценки тяжести состояния пациентов с помощью метода пошаговой множественной регрессии построена модель прогноза исхода заболевания с использованием наиболее информативных показателей - шкала тяжести состояния.

Показано, что включение в состав комплексной терапии иммуотропных лекарственных средств приводит к улучшению клинико-лабораторных показателей пациентов: увеличивается экспрессия CD молекул, возрастает количество иммуокомпетентных клеток, уменьшается функциональная нагрузка на фагоцитарное звено иммунной системы, снижается продукция ФНО-а и увеличивается синтез ИЛ-1-РА. Одновременно снижаются уровень интоксикации и выраженность симпатикотонии, уменьшается нагрузка на адаптационные процессы.

Предложенный способ индивидуального подбора иммуотропных препаратов с учетом кластеров организации иммунного статуса, показателей иммунной системы, клинико-нозологических характеристик пациентов позволил:

- 1) уменьшить количество необходимых реакций брюшной полости у выздоровевших пациентов с перитонитом средней степени тяжести;
- 2) снизить продолжительность лечения выздоровевших больных 3-ей группы;
- 3) повысить выживаемость у больных 3-ей группы без перитонита, с перитонитом легкой и средней степени тяжести.

Научная новизна

Впервые для изучения иммунного статуса у пациентов с УХП применены принципы исследования открытых самоорганизующихся систем. Научно обосновано, что под действием внешних факторов иммунная система образует упорядоченные функциональные структуры – кластеры иммунного статуса.

Показано, что кластеры различаются по уровню нагрузок на адаптационные процессы. Выделены и описаны критические условия

декомпенсации адаптационных процессов в кластерах иммунного статуса у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями.

Доказано, что выделенные шесть кластеров иммунного статуса имеют сходства структурно-функциональной организации. При этом каждый кластер обладает индивидуальными характеристиками системообразующих показателей, особенностями клинических и иммунологических характеристик пациентов. Показано, что показатели состояния пациентов связаны с дистанцией от центра кластера.

Характеристики кластерной организации иммунного статуса пациентов использованы для оценки тяжести состояния и прогноза исхода заболевания, а также для оценки эффективности иммуотропной терапии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями.

Характеристики кластерной организации иммунного статуса использованы в целях персонализированной медицины при выборе иммуотропных препаратов и/или их сочетаний, наиболее эффективных для конкретного пациента.

Практическая значимость работы

На основании результатов исследования разработан способ прогноза исхода заболевания с учетом кластерной организации иммунного статуса, позволяющий оценивать состояние пациентов в разные сроки лечения: с момента раннего послеоперационного периода до момента выписки из стационара.

Выделены четыре типа иммуотропных лекарственных средств с учётом величины дистанции показателей пациента от центра кластера, что сделало возможным упрощенный подбор препаратов для иммунокоррекции.

Разработан способ индивидуального подбора иммунокорректоров, позволяющий выбирать наиболее эффективные препараты или их сочетание.

Применение в составе комплексного лечения иммуотропных лекарственных средств, назначенных с использованием разработанного способа подбора, способствовало снижению длительности стационарного лечения, уменьшению количества повторных ревизий брюшной полости пациентов и увеличению показателей выживаемости.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Работа основана на анализе большого клинического материала – 698 больных, использовании современных лабораторных иммунологических исследований и методов статистической обработки.

В целом автореферат содержит достаточное количество исходных данных, имеет рисунки, таблицы, пояснения. Написан грамотно, квалифицированно и аккуратно оформлен. Представлены основные этапы работы и результаты. Выводы свидетельствуют изложенному материалу и вытекают из него.

По теме диссертации опубликовано 80 работ, из них 24 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования работ соискателей степени доктора медицинских наук, в иностранных журналах опубликовано 7 статей, получено 5 патентов на изобретения и одна приоритетная справка РФ.

Заключение

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертация Сарап П.В. «Оптимизация иммуотропной терапии при ургентной хирургической патологии с учётом кластерной организации иммунной системы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология, написана на высоком научном уровне, имеет практическую значимость и соответствует требованиям п.7 «Положения...» ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а соискатель Сарап Павел Владимирович заслуживает присуждения ему степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Зав.кафедрой общей хирургии СибГМУ
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач РФ, заслуженный
деятель науки и образования РАЕ



В.И.Тихонов

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

Кафедра общей хирургии

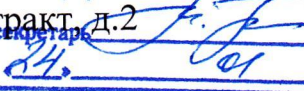
Адрес: 634050, г.Томск, Московский тракт, д.2

E-mail: surgery@ssmu.tomsk.ru

Тел. (3822) 53-11-61



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

 М.Ю. Хлусова
24. 01 2014