

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры военной анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Романа Евгеньевича Лахина о научно-практической ценности диссертации Ермоленко Ксении Юрьевны на тему: «Прогнозирование исходов острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей», представленной в Диссертационный Совет 21.2.062.01 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология

### **Актуальность темы и ее связь с планом развития медицинской науки и здравоохранения**

Диссертационное исследование К. Ермоленко направлено на изучение нерешенных вопросов лечения особой группы пациентов - детей с клинически тяжелыми формами инфекций центральной нервной системы. Интенсивная терапия этих инфекций является одной из наиболее острых проблем реаниматологии, как у взрослых, так и у детей, что обусловлено крайне тяжёлым течением патологического процесса, вовлечением в него практически всех органов и систем с высокой вероятностью развития полиорганной дисфункции, наличие которой является предвестником неблагоприятного исхода заболевания. В ряде случаев, на фоне прогрессирующей внутричерепной гипертензии развивается тотальный отёк церебральной паренхимы, который может стать причиной дислокации ствола головного мозга и его вклинения в большое затылочное отверстие. В данной ситуации требуется проведение экстренных терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение дальнейшего увеличения внутричерепного давления, улучшение системной и церебральной оксигенации, улучшение метаболизма головного мозга. Имеющиеся в арсенале врача анестезиолога-реаниматолога методы терапевтического воздействия могут вызвать не только положительный терапевтический эффект, но и стать причиной вторичного поражения структур ЦНС при их неоправданном назначении, что полностью подтверждается широко

известной концепцией «двойного удара», описанной корифеем отечественной анестезиологии-реаниматологии профессором А.П. Зильбером.

В частности, нерациональное применение инотропных и вазопрессорных препаратов в высоких дозах, длительная гипервентиляция, чрезмерное увлечение осмодиуретиками с целью предотвращения отёка головного мозга может стать причиной вторичной ишемии и необратимого поражения структур ЦНС с последующей инвалидизацией пациента. По мнению ряда авторов, резидульные последствия и интеллектуальная недостаточность в отдалённых клинических и социальных исходах составляет от 10 до 60%, что свидетельствует о существенной не только медицинской, но и социальной значимости инфекций ЦНС у детей.

Одним из путей решения указанных проблем является своевременное выявление пациентов группы риска с высокой вероятностью развития церебральных и экстрацеребральных осложнений с последующим проведением рациональной патогенетически обоснованной терапии с учётом индивидуальных особенностей ребёнка.

Всё вышеизложенное свидетельствует о несомненной актуальности и своевременности выполненного исследования, его научной и практической значимости.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Автором впервые проведён сравнительный анализ прогностической значимости различных систем оценки степени выраженности синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности у детей.

В диссертационном исследовании получены новые данные, что шкала оценки органной дисфункции pSOFA является высокочувствительной и специфичной для прогнозирования риска летального исхода у детей с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии, которая может использоваться в рутинной практике.

Впервые продемонстрированы особенности течения синдрома полиорганной дисфункции при острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей, установлена ведущая роль кардиоваскулярной дисфункции в исходе заболевания.

Доказано, что факторами риска неблагоприятного исхода тяжёлых инфекций центральной нервной системы у детей являются низкая оценка по шкале комы Глазго, низкий индекс Горовица, показатели среднего АД, выходящие за пределы диапазона 55-77 мм рт. ст., тромбоцитопения и низкий уровень фракции выброса.

Несомненным достоинством работы является доказательство клинической и прогностической значимости индекса резистентности церебральных сосудов, который отражает эффективность гемодинамической поддержки и церебрального кровотока у детей с тяжёлым течением нейроинфекций.

Выявлены клинико-лабораторные и инструментальные признаки, свидетельствующие о высокой вероятности неблагоприятного исхода тяжёлых инфекций центральной нервной системы у детей, что позволяет выделить пациентов группы высокого риска и оптимизировать мероприятия интенсивной терапии, направленные на устранение ведущего компонента синдрома полиорганной дисфункции, непосредственно угрожающего жизни больного.

На основании анализа показателей церебрального и системного кровотока впервые установлены целевые показатели среднего артериального давления для поддержания оптимальной церебральной перфузии у рассматриваемой категории пациентов.

Продemonстрировано, что максимально информативными показателями, отражающими эффективность системной и церебральной перфузии на фоне гемодинамической поддержки, являются фракция выброса левого желудочка по Тейхольцу и индекс резистентности церебральных сосудов, которые могут оцениваться непосредственно у постели пациента в режиме реального времени.

Разработана высокочувствительная математическая модель, позволяющая прогнозировать исход тяжёлых инфекций центральной нервной системы у детей.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации**

В научной работе Ермоленко К.Ю. с современных позиций, на достаточном клиническом материале, обладающем высокой степенью репрезентативности, представлены результаты обследования детей с тяжелыми нейроинфекциями, продемонстрирована эффективность применения прогностических шкал у детей с тяжёлым течением инфекций ЦНС, нуждающихся в интенсивной терапии, дана оценка клинической и прогностической значимости компонентов органной дисфункции для прогнозирования тяжёлых инфекций ЦНС у детей, выявлены предикторы неблагоприятного исхода заболевания, которые доступны уже при поступлении пациента в ОРИТ и могут использоваться в рутинной клинической практике.

Целью работы явилось улучшение результатов интенсивной терапии острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей путём выявления факторов риска и разработки прогностической модели исхода заболевания, которая полностью достигнута в процессе исследования и реализована в виде модели прогнозирования неблагоприятных исходов у детей с тяжёлым инфекционным поражением ЦНС.

Для достижения поставленной цели было решено пять задач, которые включали в себя следующие: 1) оценка эффективности применения прогностических шкал у детей с тяжёлым течением инфекций ЦНС, нуждающихся в интенсивной терапии; 2) анализ клинической и прогностической значимости компонентов органной дисфункции для прогнозирования тяжёлых инфекций ЦНС у детей; 3) изучение показателей гемодинамики у пациентов с тяжёлыми нейроинфекциями, оценка их влияния на церебральное перфузионное давление; 4) выявление факторов риска неблагоприятного исхода у детей с инфекциями ЦНС. Решение пятой задачи включает в себя все предыдущие, поскольку автором работы предпринята попытка создания оптимальной модели прогнозирования исходов у детей с тяжёлым инфекционным поражением ЦНС.

Среди задач исследования особый интерес вызывает изучение показателей гемодинамики и оценке их влияния на церебральное перфузионное давление, что крайне важно у детей с тяжёлыми нейроинфекциями. Большой практический интерес представляет и решение задачи, посвященной оценке эффективности применения прогностических шкал у детей с тяжёлым течением инфекций ЦНС, нуждающихся в интенсивной терапии. Одной из задач исследования был и анализ факторов неблагоприятного исхода у детей с инфекциями ЦНС, результаты которого легли в основу математической модели прогнозирования исхода у данной категории пациентов.

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и была одобрена локальным Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол №19/01 от 17.12.22).

Результаты исследований, выполненных автором, их высокий методический и научный уровень не вызывают сомнений, поскольку в процессе исследования использовались современные методологические подходы и корректные высокоточные методики статистического анализа.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты, сформулированные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации представляют большой интерес и ценность для медицинской науки и практического здравоохранения.

Результаты исследования значительно расширяют и дополняют теорию об эффективности использования детей с инфекций центральной нервной системы шкалы pSOFA не только для оценки степени выраженности синдрома полиорганной дисфункции и для прогнозирования риска летального исхода у детей с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии.

Предиктором неблагоприятного исхода критического состояния у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний в первые сутки лечения в ОРИТ являются низкая оценка по шкале комы Глазго, низкий индекс Горовица, показатели среднего АД, выходящие за рамки 55 – 77 мм рт. ст., тромбоцитопения и низкий уровень фракции выброса.

Доказано, что целевые показатели среднего артериального давления у детей с тяжёлым течением инфекций центральной нервной системы, сопровождающихся внутричерепной гипертензией, находятся в диапазоне 55 – 77 мм рт. ст., что позволяет обеспечить адекватный церебральный кровоток и предотвратить вазоспазм церебральных сосудов.

Практическая ценность проведенного исследования состоит в том, что разработана модель прогнозирования исхода тяжелых инфекций ЦНС у детей в первые сутки лечения в ОРИТ.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Диссертационная работа К.Ю. Ермоленко представляет собой законченный труд, изложенный на 111 странице компьютерного набора, состоит из обзора литературы, трёх глав, посвящённых методам и полученным результатам собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа построена по монографическому плану, включает глубокий и детальный обзор данных литературы, описание дизайна, характеристики пациентов, методов исследования, результатов и их обсуждения. Особенно следует отметить высокую степень достоверности полученных результатов, наглядность и доступность их изложения.

Выводы сформулированы лаконично, чётко, полностью обоснованы и не вызывают сомнений. Практические рекомендации полностью основаны на результатах проведённого исследования и имеют четкую практическую направленность. Диссертация иллюстрирована 17 рисунками и 19 таблицами. Список литературы содержит 144 источников, из них 64 отечественных и 80 – иностранных. Работа оформлена в соответствии с требованиями действующего ГОСТа, замечаний по стилю изложения и языку нет, за исключением единичных опечаток и незначительных стилистических погрешностей.

## **Полнота отражения основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 4 представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, все 4 публикации в журналах, входящих в международную базу данных Scopus.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Оформление автореферата соответствует предъявляемым требованиям и является емким и четким отражением результатов и основных положений диссертационного исследования.

## **Внедрение в практику основных результатов работы.**

Рекомендации, основанные на результатах исследования, внедрены в практику работы педиатрических отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии Клиники ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГБУЗ СПб «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова», ФГБУ «Детский научный клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства России, ГБУЗ Нижегородской области «Инфекционная клиническая больница №23 г. Нижнего Новгорода».

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева и анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации при проведении циклов усовершенствования и постдипломной переподготовки кадров из различных регионов Российской Федерации.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов работы**

Основные клинические положения диссертации, а также выводы и практические рекомендации работы К.Ю. Ермоленко следует использовать в работе всех отделений реанимации и интенсивной терапии, оказывающих помощь детям в критическом состоянии, независимо от уровня и оснащенности стационара.

## **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертации нет, имеются единичные терминологические неточности, которые, ни в коей мере не умаляют научно-практической значимости представленного исследования. В рамках дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Уточните, как правильно называть проводимое в диссертационном исследовании измерение диаметра диска зрительного нерва: исследование ширины оболочек зрительного нерва, самого нерва или все-таки диска зрительного нерва?
2. Имеются ли отличия течения острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей при вирусной и бактериальной этиологии, которые могут потребовать различные методики оценки тяжести состояния пациентов?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационное исследование Ермоленко Ксении Юрьевны «Прогнозирование исходов острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей» представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология (медицинские науки), написано на актуальную тему и является завершенной квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная задача разработки прогностической модели исхода заболевания, изложены новые научно обоснованные подходы, позволяющие улучшить результаты интенсивной терапии острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей,

внедрение которых вносит значительный вклад в развитие специальности анестезиологии и реаниматологии

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Ермоленко Ксении Юрьевны по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ермоленко Ксения Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,

профессор кафедры военной анестезиологии и реаниматологии

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

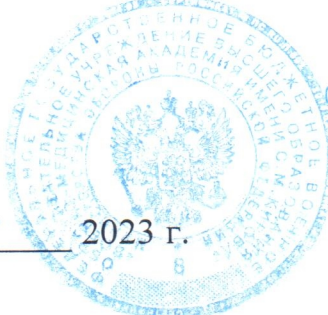
 Лахин Р. Е.

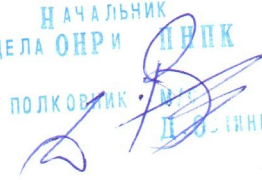
09 ноября 2023 г.

Сведения об авторе отзыва: Лахин Роман Евгеньевич, доктор медицинских наук (14.01.20 – анестезиология и реаниматология), доцент, профессор кафедры военной анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д. 6  
Телефон/факс +79117377111  
[doctor-lahin@yandex.ru](mailto:doctor-lahin@yandex.ru)

Подпись доктора медицинских наук, Р.Е. Лахина заверяю.

«09» ноября 2023 г.



Начальник  
отдела ОНРИ  
полковник  
  
Д. С. Шиннико В