

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента,
профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Орлова Юрия Петровича

о научно-практической ценности диссертации

Удальцова Максима Андреевича на тему:

«Предикторы исхода отравлений тяжёлой степени 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

Острые отравления у детей являются одной из наиболее значимых проблем медицины критических состояний на протяжении многих десятилетий всех стран мира и являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью и госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, как во взрослой, так и в педиатрической практике.

Наиболее часто в педиатрической практике встречаются отравления нейротропными ядами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и лекарственными средствами, влияющими на сердечно-сосудистую систему. Среди нейротропных препаратов чаще всего встречаются отравления бензодиазепинами, а лидером среди НПВС является парацетамол, который широко используется в педиатрической практике, при этом наиболее высокая вероятность отравлений указанными лекарственными средствами характерна для детей младшего возраста и подростков.

Например, около 50000 детей, проживающих в США, ежегодно поступают в отделения неотложной помощи, в связи с тем, что они случайно проглотили потенциально опасное вещество, при этом около 9000 из них нуждаются в госпитализации.

Наиболее частой причиной отравлений у детей до пяти лет, приводящих к летальному исходу, являются опиоиды. Доля отравлений, связанных с их употреблением, неуклонно растёт, они стали причиной 52,2% летальных исходов при отравлениях у детей в 2018 году по сравнению с 24,1% в 2005 году.

Хотя, по мнению ряда авторов, число непреднамеренных отравлений у детей в последние годы значительно сократилось, это не уменьшило количество смертельных случаев, при этом вероятность летального исхода от отравлений у детей до 5 лет одинакова, независимо от того, является ли токсическое вещество лекарственным препаратом или нет. С

увеличением возраста ребёнка вероятность смертельных исходов при отравлениях ядами, которые не относятся к лекарствам, значительно увеличивается.

Крайне настораживающим обстоятельством является увеличение числа суицидальных попыток с применением лекарственных препаратов, которые явились причиной смертельных отравлений у 40,63% детей 6-12 лет и 48,66% у пациентов 13-19 лет. Смертельные исходы отравлений с целью суицида при использовании токсических веществ, не являющихся лекарствами, у детей 13-19 лет составляют более 30%.

Одним из спорных вопросов, которые требуют решения, является обоснованность, эффективность и безопасность традиционных мероприятий интенсивной терапии, которые широко используются в клинической практике. Несмотря на значимость рассматриваемой проблемы для практического здравоохранения, работы, посвящённые отравлениям тяжёлой степени у детей, практически отсутствуют, что явилось веским основанием для выполнения данной работы. Таким образом, тема диссертационного исследования Удальцова М.А. крайне актуальна и имеет существенное научное и практическое значение.

Целью работы явилось улучшение результатов интенсивной терапии острых отравлений тяжёлой степени у детей путём применения прогностической модели течения заболевания с учётом факторов риска неблагоприятного исхода. Цель в полной мере достигнута, о чём свидетельствует разработанная математическая модель прогнозирования неблагоприятного течения отравлений у детей.

При проведении исследования автором сформулировано пять задач, которые были полностью решены в процессе исследования, а полученные результаты отражены в выводах диссертационной работы. Среди задач, вытекающих из поставленной цели, особый интерес вызывают изучение особенностей эпидемиологии острых отравлений тяжёлой степени у детей современного мегаполиса и оценка степени выраженности полиорганной дисфункции у данной категории пациентов, что имеет несомненное значение для клинической практики.

Крайне важным представляется выявление факторов риска неблагоприятного исхода при острых отравлениях у детей тяжёлой степени с целью разработки математической модели прогнозирования течения и исхода патологического процесса на момент поступления пациента в ОРИТ.

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).

Научная новизна исследования и практическая значимость

Впервые оценены клинико-лабораторные признаки и синдромы при острых отравлениях у детей, определяющие тяжесть состояния в первые сутки лечения в ОРИТ. Автором сформулирована концепция летальной тетрады при острых отравлениях у детей, включающая в себя воздействие токсина, развитие системной гипоксии, острой печёночной недостаточности, острого повреждения почек и коагулопатии.

Впервые установлено, что системная гипоксия и необходимость проведения инвазивной искусственной вентиляции лёгких являются основными факторами риска, ассоциированными с неблагоприятным течением острых отравлений у детей.

Доказано, что максимальная клиническая и прогностическая значимость для оценки степени выраженности полиорганной дисфункции у детей с острыми отравлениями характерна для концепции летальной тетрады при острых отравлениях у детей. Доказано, что шкала Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), или шкала подробной оценки состояния ареактивных пациентов, обладает наиболее выраженной прогностической мощностью для оценки вероятности неблагоприятного течения острых отравлений у детей.

Впервые разработана математическая прогностическая модель оценки риска неблагоприятного течения острых отравлений тяжёлой степени у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.

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

В научной работе Удальцова М.А. с современных позиций, на достаточном клиническом материале, обладающем высокой степенью репрезентативности, представлены результаты обследования и лечения детей с отравлениями тяжёлой степени. Автором продемонстрирована эффективность применения шкалы Pediatric Multiple Organ Dysfunction (PEMOD) для оценки степени выраженности полиорганной дисфункции, дана оценка клинической и прогностической значимости компонентов органной дисфункции для прогнозирования неблагоприятного течения острых отравлений у детей, выявлены предикторы тяжёлого и неблагоприятного течения патологического процесса.

Результаты исследований, выполненных автором, их высокий методический и научный уровень не вызывают сомнений, поскольку в процессе исследования использовались современные методологические подходы, сертифицированное оборудование и корректные высокоточные методики статистического анализа. Выводы лаконичные, ёмкие, чётко аргументированы и полностью отражают полученные результаты.

Значение выводов и рекомендаций для науки и практики

Сформулированные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации обладают несомненной значимостью для медицинской науки и практики. Основное

достоинство проведенного исследования состоит в том, что разработана модель прогнозирования неблагоприятного течения острых отравлений у детей на основании клинико-лабораторного обследования при поступлении в ОРИТ.

Установлено, что наиболее частыми токсикантами в педиатрической практике являются алкоголь и психотропные средства, при этом максимальное число отравлений отмечается у мальчиков в возрасте 1–3 и у девочек 15–18 лет. Продemonстрировано, что основными причинами отравлений у детей первых 3 лет жизни являются химические соединения, которые способны угнетать функции ЦНС, а у пациентов подросткового возраста – наркотические и психотропные средства. Выявлено, что угнетение сознания, выраженная гипоксемия, коагулопатия и наличие острой печёночной недостаточности являются основными маркерами тяжести острых отравлений у детей.

Доказано, что факторами риска неблагоприятного течения острых отравлений у детей являются отношение $SpO_2/FiO_2 < 300$ (чувствительность 69,2%, специфичность 100%), индекс оксигенации более 3 (чувствительность 69,2%, специфичность 100%), МНО $> 1,17$ (чувствительность 74,1%, специфичность 57,3%) и концентрация лактата более 2,5 ммоль /л (чувствительность 62,4%, специфичность 61,7%).

Разработанная автором математическая модель прогнозирования неблагоприятного течения острых отравлений у детей, включающая в себя концентрацию глюкозы, альбумина, лактата, напряжение углекислого газа в венозной крови, отношение SpO_2/FiO_2 и МНО обладает высокой прогностической мощностью ($AUC = 0,97$; чувствительность 91,2%, специфичность 94,3%) и точностью прогноза (92,1%).

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа М.А. Удальцова представляет собой законченный оригинальный труд, изложенный на 121 странице компьютерного набора, и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В первой главе представлен анализ данных литературы по теме исследования, отражена эпидемиология острых отравлений в педиатрической практике, детей, продемонстрированы анатомо-физиологические особенности детского возраста, влияющие на течение и исход отравлений, существенное внимание уделено анализу исследований, посвящённых прогнозированию исходов острых отравлений тяжёлой степени в педиатрии.

Во второй главе представлена характеристика пациентов, включённых в исследование, описаны методы исследования и статистического анализа.

Третья глава является детальным и чётким изложением результатов исследования, которые полностью соответствуют поставленным задачам.

В четвертой главе автор проводит анализ полученных результатов, отражает имеющиеся противоречия с данными других авторов, выдвигает оригинальную концепцию «летальной тетрады» при острых отравлениях в педиатрической практике.

Выводы и практические рекомендации полностью обоснованы полученными результатами и не вызывают сомнений.

Список литературы включает 116 источников, в том числе 83 – иностранных. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 28 рисунками.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями действующего ГОСТа, замечаний по стилю изложения и языку нет, за исключением единичных опечаток и незначительных стилистических погрешностей.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Материалы и результаты диссертационного исследования неоднократно докладывались на федеральных и региональных конференциях с международным участием. Всего по результатам работы было представлено 11 сообщений на различных научных форумах. По теме диссертационного исследования в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, опубликовано 6 печатных работ, 3 из них представлены в международной реферативной базе 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 и ГБУЗ СПб «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова».

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

Рекомендации по использованию результатов работы

Основные клинические положения диссертации, а также выводы и практические рекомендации работы М.А. Удальцова целесообразно использовать в работе отделений реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций любого уровня, оказывающих помощь детям с острыми отравлениями.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В рамках дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Чем Вы объясните увеличение абсолютного числа отравлений тяжелой степени в период с 2015 года по настоящее время?
2. Пятый вывод Ваших практических рекомендаций гласит: «Применение лекарственных средств, обладающих положительными метаболическими эффектами и органопротекторными свойствами, при острых отравлениях тяжёлой степени у детей в рутинной клинической практике нецелесообразно и может быть оправдано только при наличии клинико-лабораторных признаков какой-либо органной дисфункции». Не могли бы Вы пояснить, о каких лекарственных средствах идет речь?
3. Сегодня меняется тренд по отношению к промыванию желудка у детей в сторону более конкретных показаний и с учетом временных рамок. Хотелось бы узнать Ваше мнение по этому вопросу.
4. В Вашем исследовании отмечается, что объём суточной волемической нагрузки составлял около 150% от возрастной потребности в жидкости, однако это не оказывало никакого отрицательного влияния на исход, поскольку у всех пациентов был достигнут отрицательный или «нулевой» гидробаланс. Каким образом Вы достигаете «нулевого» гидробаланса?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Удальцова Максима Андреевича «Предикторы исхода отравлений тяжёлой степени у детей» написана на актуальную тему и является завершённой квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная задача — разработана математическая модель прогнозирования неблагоприятного течения острых отравлений тяжёлой степени у детей, позволяющая выявить пациентов группы риска и проводить персонализированную целенаправленную терапию.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.

Профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., доцент

6.08.2024



Ю.П. Орлов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12. Факс: (3812)-957-002. Электронная почта: rector@omsk-osma.ru



Подпись Орлова Ю.П.

заверяю
Начальник управления кадров

В.И. Луговой