

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора РАН, доктора медицинских наук Попова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Малининой Дарьи Анатольевны на тему «Сравнительная характеристика биомаркеров инфекции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы исследования

Инфекционные осложнения и сепсис являются серьезной проблемой современного здравоохранения, приводя к значительному социально-экономическому ущербу. Критерии диагностики сепсиса на протяжении ряда лет подвергались неоднократному пересмотру. При этом признаки синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) зачастую могут сопровождать не только развитие инфекционного процесса, но и являться следствием травматичных «чистых» операций, ожоговой болезни и некоторых других состояний, не связанных с бактериальным агентом. Синдром полиорганной недостаточности (СПОН), нередко наблюдающийся у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), также не всегда связан с инфекцией. В связи с этим чрезвычайно важно скринировать пациентов ОРИТ в отношении развития или присоединения бактериальной инфекции, как причины СПОН и/или ССВР. В арсенале клиницистов на данный момент имеется широкий спектр методов лабораторно-инструментальной диагностики инфекций и идентификации возбудителей. Однако, некоторые из этих методов не являются широкодоступными, другие требуют длительного времени выполнения, а в некоторых случаях пациент по тяжести состояния не может быть транспортирован для выполнения исследования. Поэтому крайне важным аспектом является быстрая прикроватная диагностика инфекции у пациентов в ОРИТ. Таким инструментом могут быть биомаркеры инфекции, количество которых в последнее время существенно возросло. Каждый из них обладает своими преимуществами и недостатками, идеального биомаркера нет. В своей работе диссертант проводит исследование диагностической и прогностической ценности биомаркеров инфекции у пациентов с ССВР и СПОН, в том числе и у больных COVID-19, что подтверждает высокую актуальность данного исследования.

Научная новизна исследования

Показано, что пресепсин характеризуется высокой диагностической ценностью при бактериальной инфекции, в том числе – у пациентов с тяжелой нейтропенией, но имеет ограничения у пациентов с нарушением выделительной функции почек. Автором установлено, что в ранние сроки после «чистых» оперативных вмешательств наблюдается повышение концентраций как прокальцитонина, так и пресепсина, при этом их уровни не превышают порог,

характерный для бактериальной инфекции. Выявлено, что уровень прокальцитонина у пациентов, которые получали лечение моноклональными антителами (МАТ) к рецептору ИЛ-6 при развитии бактериальной инфекции не достигает рекомендованных значений для констатации развития бактериальной инфекции, на основании чего впервые определена точка cut-off прокальцитонина (0,17 мкг/л) в выборке пациентов, получавших терапию МАТ к рецептору ИЛ-6. Определено, что уровень проадреномедуллина (ПАДМ) значимо не изменяется при присоединении бактериальной инфекции у пациентов с тяжелыми формами COVID-19, что ограничивает его применение для дифференциальной диагностики характера инфекции и решения вопроса о старте антибактериальной терапии. Показано, что повышение ПАДМ в сыворотке крови прямо коррелирует с тяжестью течения заболевания и его исходом, определена точка cut-off ПАДМ для оценки риска неблагоприятного исхода и построены комбинированные прогностические модели.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Исследования выполнены на достаточном клиническом материале с использованием современного оборудования, применены современные методы статистической обработки полученных данных. Обсуждение результатов проведено с учетом современных научных данных.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов диссертации

Результаты диссертации используются в работе ОРИТ для быстрого обследования пациентов на предмет присоединения бактериальной инфекции как причины развития ССВР и СПОН. Данные, полученные в настоящем исследовании, используются в процессе последипломного обучения врачей анестезиологов-реаниматологов ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Значимость полученных диссертантом результатов, выводов, положений и практических рекомендаций не вызывает сомнений.

Структура и содержание работы

Диссертация написана в традиционной форме, изложена на 105 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, а также списка литературы, включающего 141 библиографический источник (19 отечественных и 122 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 23 рисунками.

Во введении раскрыта актуальность и степень разработанности темы диссертационной работы, четко обозначены ее цель и основные задачи,

сформулирована научная новизна работы, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора. Обзор литературы написан подробно, хорошо структурирован, включает достаточное количество актуальных отечественных и зарубежных исследований по заявленной теме. Автор описывает клинико-лабораторные проявления ССВР и СПОН у пациентов в критическом состоянии, приводит подробную характеристику различных биомаркеров инфекции, характеризует частоту развития и особенности диагностики бактериальной инфекции у пациентов с COVID-19.

В главе «Материал и методы исследования» описаны методы исследования, критерии включения и невключения, статистического анализа. Главы описания собственных результатов и их обсуждение содержат доказательства положений, выносимых на защиту. Приводятся результаты изучения диагностической ценности пресепсина по сравнению с другими рутинно используемыми биомаркерами инфекции, рассматриваются преимущества и недостатки пресепсина и прокальцитонина при оценке природы ССВР и СПОН у пациентов в критическом состоянии разной этиологии, дается сравнительная характеристика диагностической ценности биомаркеров инфекции (прокальцитонина, С-реактивного белка и проадреномедуллина) у пациентов с COVID-19. Автор описывает результаты определения прогностической ценности проадреномедуллина в отношении тяжести течения заболевания и его исхода. Результаты исследования изложены четко и последовательно. Основные положения, замечания и наблюдения резюмированы в главе «Заключение».

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертации, достоверны, строго аргументированы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования и имеют большое значение для науки и практической медицины. Работа содержит незначительное количество опечаток и стилистических неточностей, не снижающих ее качество. Принципиальных замечаний по работе нет.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По теме научного исследования опубликовано 4 научных работы, все 4 из них представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 1 публикация в журнале, входящем в международную базу данных Scopus. Публикации полностью отражают основные результаты проведенного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты рекомендуется использовать в практической медицине, в частности для дифференциальной диагностики причин развития ССВР и СПОН у пациентов в ОРИТ. Материалы диссертационной работы могут использоваться в учебном процессе последипломного обучения врачей анестезиологов-реаниматологов.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно проводил анализ литературных данных, разрабатывал дизайн исследования, осуществлял сбор материала, анализ и статистическую обработку полученных результатов, анализ историй болезни пациентов, оформление иллюстративного материала и текста диссертации, лично или в соавторстве подготовил публикации по теме диссертационной работы.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, отражает ее суть и дает полное представление о самой диссертации.

Вопросы

Диссертационная работа производит впечатление цельного самостоятельного научного исследования, основные положения, выводы и практические рекомендации которого логичны и достаточно аргументированы. Вместе с тем, при чтении работы возникли вопросы:

- 1) Каким образом в ретроспективном исследовании диагностической ценности биомаркеров было исключено их возможное неспецифическое повышение у больных с злокачественными новообразованиями?
- 2) Каковы, на Ваш взгляд, перспективы применения проадреномедуллина у больных в ОРИТ?

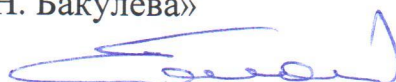
Заключение

Диссертация Малининой Дарьи Анатольевны «Сравнительная характеристика биомаркеров инфекции у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи дифференциальной диагностики причин развития системной воспалительной реакции и синдрома полиорганной дисфункции в различных клинических ситуациях, имеющей существенное значение для медицины, в частности

– для анестезиологии и реаниматологии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, содержанию и полноте изложения диссертационная работа Малининой Дарьи Анатольевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г., №101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Малинина Дарья Анатольевна, заслуживает присуждение искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Профессор РАН, доктор медицинских наук,
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии
с курсом клинической лабораторной
диагностики ИПКВК и ПО
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России

 Попов Дмитрий Александрович

«26» апреля 2023 г.

Подпись профессора РАН, д.м.н. Попова Дмитрия Александровича «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Сокольская Надежда Олеговна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135

Тел.: +7(495) 414-75-71, <http://www.bakulev.ru>, E-mail: info@bakulev.ru