

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Шилова Виктора Васильевича
о 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
здравоохранению 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 химическими веществами 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. При этом в последние годы отмечается неуклонный рост числа детей с экзогенными отравлениями, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии. Наиболее часто в педиатрической практике встречаются отравления нейротропными ядами, нестероидными противовоспалительными препаратами и лекарственными средствами, влияющими на сердечно-сосудистую систему. Среди нейротропных препаратов в качестве токсикантов чаще всего выступают этанол и бензодиазепины, а лидером среди НПВС является парацетамол, который широко используется в педиатрической практике.

Одним из лекарственных препаратов, который может стать причиной отравлений у детей является метадон, который за рубежом достаточно широко используется для купирования сильной боли, однако в Российской Федерации он запрещён, поскольку может стать причиной критических состояний как у детей, так у взрослых.

Отравления метадоном чаще всего имеют место у детей старше трех лет и подростков, что связано с физиологическими и психологическими особенностями данных групп пациентов, однако, нельзя не отметить, что они возможны и в первые месяцы жизни.



Несмотря на значимость рассматриваемой проблемы для практического здравоохранения, работы, посвящённые отравлениям тяжёлой степени у детей, практически отсутствуют, что послужило основанием для настоящего исследования.

Таким образом, тема представленного диссертационного исследования Удальцова М.А. крайне актуальна и имеет существенное значение не только для науки, но и клинической практики.

Особого внимания заслуживает **цель работы** – улучшить результаты интенсивной терапии острых отравлений тяжёлой степени у детей путём применения прогностической модели течения заболевания с учётом факторов риска неблагоприятного исхода, которая полностью достигнута в процессе исследования и представлена в виде модели прогнозирования неблагоприятного течения отравлений у детей.

Для достижения поставленной цели все задачи были полностью решены в процессе исследования. Среди задач исследования особый интерес вызывает анализ мероприятий интенсивной терапии при острых отравлениях у детей, оценка их эффективности, что крайне важно с позиций клинической практики.

Наибольшее внимание уделено выявлению 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.

Исследование 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.

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.

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 критериев, предложенных Marshall J.C. в 2001 г.

Продemonстрировано, что шкала FOUR обладает наиболее выраженной прогностической мощностью для оценки вероятности неблагоприятного течения острых отравлений у детей. Впервые разработана 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, продемонстрирована эффективность применения шкалы REMOD 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 и ёмкие, полностью базируются на полученных результатах и чётко аргументированы, практические рекомендации обоснованы и могут успешно применяться в рутинной клинической практике.

Значение выводов и рекомендаций для науки и практики.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и практические рекомендации представляют большой интерес и ценность для медицинской науки и практического здравоохранения. Практическая ценность 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. Продемонстрировано, что основными причинами отравлений у детей первых трёх лет жизни являются депримирующие лекарственные средства, 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 трёх (чувствительность 69,2%, специфичность 100%), $MNO > 1,17$ (чувствительность 74,1%, специфичность 57,3%) и концентрация лактата более 2,5 ммоль /л (чувствительность 62,4%, специфичность 617,7%).

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 международное нормализованное отношение 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. 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 одиннадцать сообщений на различных научных форумах. По теме диссертационного исследования в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, опубликовано шесть печатных работ, три 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 всех отделений реанимации и интенсивной терапии, оказывающих помощь детям с острыми отравлениями.

Замечания. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В рамках дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Как Вы считаете, в чём принципиальные различия течения тяжёлых отравлений у взрослых и детей?

2. Вами получены результаты, свидетельствующее о том, что волемиическая нагрузка, значительно превышающая возрастную потребность в жидкости, не оказывает негативного влияния на течение отравления. Чем Вы можете это объяснить? Всегда ли оправдана такая агрессивная тактика? Когда применяемая Вами методика форсированного диуреза наиболее оправдана?

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 – впервые установлены предикторы неблагоприятного течения острых отравлений тяжёлой степени у детей, позволяющие выявить пациентов группы риска и проводить предупреждающую целенаправленную терапию, направленную на предотвращение развития синдрома полиорганной недостаточности.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа 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.

Заведующий кафедрой
токсикологии, экстремальной и водолазной медицины
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

д.м.н., профессор

«26» августа 2024 г.

В.В. Шилов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Шилова Виктора Васильевича
заверяю:

Человек секретарь

Университет

Богданов Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: Россия, 195067 Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; телефон: +7(812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru