

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ирины Владимировны Шлык 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

Несмотря на существенные успехи в области интенсивной терапии критических состояний у детей, достигнутые за последние 10-15 лет, проблема профилактики и лечения нейроинфекций, по-прежнему, остаётся крайне актуальной.

Для большинства инфекций центральной нервной системы у детей характерно тяжёлое течение с развитием сепсиса, септического шока, внутричерепной гипертензии и отёка головного мозга. Несвоевременная диагностика и отсроченное лечение этих осложнений может привести к фатальному исходу заболевания. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости поиска ранних высокочувствительных и достаточно специфичных маркеров прогностической оценки тяжести течения инфекционного процесса, предикторов развития полиогранной дисфункции, выявление которых позволяет оптимизировать интенсивную терапию.

Также, стоит отметить, что резидуальные последствия и интеллектуальная недостаточность в отдалённых клинических и социальных исходах составляет от 10 до 60%. Корректная терапия острого периода, основанная на ранней прогностической оценке тяжести течения нейроинфекции, позволит улучшить отдаленные результаты лечения.



Таким образом, тема представленного диссертационного исследования Ермоленко К.Ю. крайне актуальна и имеет существенное значение для науки и клинической практики.

Особого внимания заслуживает цель работы – улучшение результатов интенсивной терапии острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей путём выявления факторов риска и разработки прогностической модели исхода заболевания.

Для реализации поставленной цели исследования сформулировано пять задач. Особый интерес вызывает изучение показателей гемодинамики и их связь с церебральным перфузионным давлением, что крайне важно у детей с тяжёлыми нейроинфекциями. Несомненно, большой практический интерес представляет и решение задачи, посвященной оценке эффективности применения прогностических шкал у детей с тяжёлым течением инфекций ЦНС, нуждающихся в интенсивной терапии. Кроме этого, одна из задач исследования была посвящена выявлению факторов неблагоприятного исхода у детей с инфекциями ЦНС, результаты которого легли в основу математической модели прогнозирования исхода у данной категории пациентов. В ходе исследования все задачи были полностью решены, а полученные результаты отражены в выводах диссертационной работы.

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 проведён сравнительный анализ прогностической значимости различных шкал оценки степени выраженности синдрома полиорганной дисфункции у детей.

Установлено, 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 дисфункции сердечно-сосудистой системы в исходе заболевания.

Доказано, что факторами риска неблагоприятного исхода тяжёлых инфекций центральной нервной системы у детей являются низкая оценка по шкале комы Глазго, снижение показателей газообмена в легких (индекс Горовица), фракции выброса, среднего АД, тромбоцитопения.

Впервые выявлено, что индекс резистентности церебральных сосудов является информативным показателем, отражающим эффективность гемодинамической поддержки и церебрального кровотока у детей с тяжёлым течением инфекций центральной нервной системы. Разработана высокочувствительная математическая модель, позволяющая прогнозировать исход тяжёлых инфекций центральной нервной системы у детей.

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.

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. На основании анализа показателей церебрального и системного кровотока

установлены целевые показатели среднего артериального давления для поддержания оптимальной церебральной перфузии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, 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.

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.

Выводы емкие и лаконичные, полно и хорошо аргументированы, заключение и практические рекомендации обоснованы полученными в работе результатами.

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 исхода тяжелых инфекций ЦНС у детей в первые сутки лечения в ОРИТ.

Доказано, что шкала pSOFA является высокочувствительной и специфичной для оценки степени выраженности синдрома полиорганной дисфункции и прогнозирования риска летального исхода у детей с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии.

Показано, что 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.

Полнота изложения 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.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа К.Ю. Ермоленко представляет собой законченный труд, изложенный на 111 странице компьютерного набора, состоит из обзора литературы, четырех глав, посвящённых методам и полученным результатам собственных исследований и их обсуждению, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 17 рисунками и 19 таблицами. Список литературы содержит 144 источников, из них 64 отечественных и 80 – иностранных.

Во введении автор обосновывает актуальность исследования.

Первая глава диссертации посвящена аналитическому обзору литературы, из которого видно, что на сегодняшний день недостаточно исследований посвященных выбору показателей, являющихся предикторами летального исхода при госпитализации детей с нейроинфекциями. При этом, одним из путей снижения частоты летальных исходов при тяжёлых инфекциях и

сепсисе у детей являются своевременная адекватная оценка тяжести состояния, основанная на прогнозе исхода заболевания, определяющая дальнейшую лечебную тактику.

Во второй главе представлена методология с применением принципов доказательной медицины. В процессе исследования использовался дизайн, отвечающий решению поставленных задач.

В главе 3, которая содержит результаты исследования, проведена оценка эффективности прогностических шкал у детей с инфекциями центральной нервной системы.

С использованием ROC-анализа, показано, что самая высокая дискриминационная способность характерна для шкалы pSOFA, по сравнению с результатами прогнозирования по шкалам PELOD, PELOD2, PRISM3.

Проанализирована структура полиорганной дисфункции в динамике от момента поступления в ОРИТ до 5-х суток в ОРИТ. Показано, что ведущими органами нарушениями наряду с дисфункцией ЦНС являются гемодинамические нарушения, весомый вклад в которые вносит систолическая дисфункция миокарда. В ходе исследования проводилась оценка церебральной перфузии и взаимосвязь этих показателей с системной гемодинамикой с определением в последующем целевых значений среднего артериального давления для поддержания оптимальной перфузии головного мозга.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов исследования, в которой автором приводится сопоставление полученных результатов исследования с данными литературы, подтверждающих убеждение в том, что только комплексная оценка тяжести состояния пациента и анализ представленной совокупности предикторов неблагоприятного исхода тяжёлых инфекций ЦНС у детей позволяют более объективно подходить к раннему выявлению пациентов групп риска.

Работа построена достаточно логично. Выводы и практические рекомендации согласуются с результатами изучения репрезентативных групп пациентов, включенных в исследование. Совокупность полученных данных позволяет считать научные положения диссертационного исследования

обоснованными. Выводы соответствуют поставленным задачам, вытекают из полученных результатов, отражают научную и практическую значимость работы. Текст написан понятным литературным и научным языком, выводы и практические рекомендации обоснованы.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с имеющимися требованиями. Автореферат соответствует основным положениям диссертации и дает исчерпывающее представление о проведенном исследовании. Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тексте диссертационного исследования и автореферате К.Ю. Ермоленко имеются единичные орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки, все это не отразилось на качестве работы. Однако в процессе рецензирования диссертационного исследования возникли вопросы, имеющие дискуссионный характер:

1. Проводилось ли изучение влияния показателей газообмена (PCO_2 , $PetCO_2$), влияющих на ауторегуляцию мозгового кровотока, на индекс резистентности мозговых сосудов?
2. В тексте диссертации встречается показатель «индекс Горровица», как аргумент прогностической модели исходов тяжёлых инфекций центральной нервной системы у детей, и приводятся результаты оценки отношения SpO_2/FiO_2 . Проводилась ли автором сопоставительная оценка этих показателей?
3. Автор формулирует вывод о целесообразности поддержания среднего артериального давления в диапазоне 55-77 мм рт. ст. Имеет ли эта рекомендация возрастные ограничения?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Ермоленко Ксении Юрьевны «Прогнозирование исходов острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей» написано на актуальную тему и является завершённой квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная задача – прогностической оценки тяжести течения инфекций центральной нервной системы у детей,

позволяющей оптимизировать интенсивную терапию и улучшить результаты лечения.

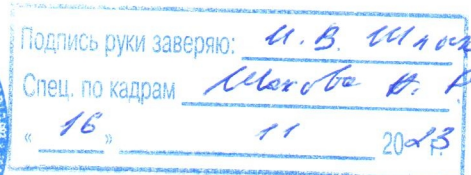
Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г.,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

Официальный оппонент:

Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
(специальность 3.1.12. Анестезиология и реаниматология),

д.м.н., профессор

Ирина Владимировна Шлык



Адрес организации: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел.: + 7 (812) 338 60 77

E-mail: 1spbgmu.ru