

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
д.м.н., профессор РАН _____ Д.В. Ребриков



10

2023 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения 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 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**

Инфекционные заболевания остаются ведущей причиной детской заболеваемости и смертности во всем мире, при этом смертность от сепсиса и септического шока достигает 20%, что обусловлено трудностями раннего распознавания и своевременной терапии.

Основной путь снижения частоты необратимого поражения ЦНС и летальности – это предупреждение и обоснованное целенаправленное лечение полиорганной дисфункции на основании выявления факторов риска её развития и предикторов исхода заболевания.

Имеющиеся в настоящее время методы оценки тяжести состояния позволяют выявить уже имеющиеся нарушения, однако их нельзя использовать для оценки рисков развития полиорганной недостаточности, что делает крайне востребованным разработку унифицированных методов оценки тяжести

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России	
Диссертационные советы	
Вх. №	164 от 08.11.2023.
Приложение на	— листах

состояния, диагностики и терапии синдрома полиорганной дисфункции у пациентов с тяжёлым течением нейроинфекций, что особенно актуально для педиатрической практики, поскольку дети имеют ряд существенных анатомо-физиологических особенностей, которые следует учитывать при диагностике и лечении синдрома полиорганной дисфункции. Поиск универсального предиктора исхода критического состояния у детей с тяжёлыми нейроинфекциями, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии, является крайне важной задачей, что и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

В настоящее время в литературе можно найти лишь единичные работы, посвящённые оценке эффективности мероприятий интенсивной терапии тяжёлых нейроинфекций у детей, поэтому остаются недостаточно изученными аспекты оценки степени тяжести данной категории пациентов, диагностики степени выраженности внутричерепной гипертензии и выявления предикторов тяжёлого течения, ранняя диагностика которого позволила бы предупредить развитие неблагоприятных исходов.

Имеются данные, свидетельствующие о том, что факторами риска тяжёлого течения и неблагоприятного исхода гнойных менингитов у детей являются ранний возраст пациентов, наличие судорог в течение длительного времени и пневмококковая этиология заболевания. Среди лабораторных показателей особое внимание уделяется оценке цереброспинальной жидкости (гипогликорахии, гипонатрийрахии, увеличению концентрации белка, лактата, ИЛ-6, ММР, TNF и др.), однако возможность исследования ликвора у детей с тяжёлыми нейроинфекциями, находящихся в критическом состоянии, практически отсутствует в связи с высоким риском дислокации срединных структур головного мозга при проведении люмбальной пункции на фоне имеющейся внутричерепной гипертензии. Практически отсутствуют исследования, направленные на поиск универсальных маркеров тяжести внутричерепной гипертензии и кардиоваскулярной недостаточности у данной категории пациентов, которые

позволили бы проводить обоснованную цель-ориентированную терапию синдрома полиорганной недостаточности.

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

Цель работы полностью достигнута в процессе исследования и отражена в виде модели прогнозирования неблагоприятных исходов у детей с тяжёлым инфекционным поражением ЦНС.

При проведении исследования сформулировано пять задач, которые были полностью решены, а полученные результаты отражены в выводах диссертационной работы.

Среди задач исследования, вытекающих из поставленной цели, особый интерес вызывает выявление факторов неблагоприятного исхода у детей с инфекциями ЦНС, результаты которого легли в основу математической модели прогнозирования исхода у данной категории пациентов. 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 изучению показателей гемодинамики и оценке их влияния на церебральное перфузионное давление, что крайне важно у детей с тяжёлыми нейроинфекциями.

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 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 систем оценки степени выраженности синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности 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 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.

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 клиничко-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 установлены целевые показатели среднего артериального давления для поддержания оптимальной церебральной перфузии у пациентов с тяжёлым течением инфекций ЦНС.

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.

**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 тяжёлыми 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 полные, лаконичные, 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.

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.

Общая оценка 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. 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.

Подтверждение опубликования 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, полностью отражает результаты и основные положения 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 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Ермоленко Ксении Юрьевны «Прогнозирование исходов острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей» написана на актуальную тему и является завершенной квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная задача – выявлены предикторы неблагоприятных исходов тяжёлых инфекций ЦНС у детей, позволяющие существенно 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.

Отзыв на диссертационное исследование Ермоленко Ксении Юрьевны «Прогнозирование исходов острой церебральной недостаточности инфекционного генеза у детей» заслушан и утвержден на заседании кафедры

детской анестезиологии и интенсивной терапии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 09-10/2023 от 09 октября 2023 года).

Заведующий кафедрой
детской анестезиологии и
интенсивной терапии факультета
дополнительного профессионального
образования
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор

В.В. Лазарев



ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Российская Федерация, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: rsmu@rsmu.ru

Телефон: +7 (495) 434-14-22