

«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.б.н., профессор Е.А.И. Д.В. Ребриков

« 3 » 2024 г.



ОТЗЫВ

ведущего учреждения 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 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

Отравления ядами и лекарственными средствами являются одной из наиболее острых проблем здравоохранения многих стран мира, при этом в последние годы существенно увеличилось число нелегального применения опиоидов у всех категорий населения, что приводит к тяжёлой дыхательной недостаточности и, в ряде случаев, летальным исходам.

Крайне настораживающим является то, что отравления нелегальными наркотическими средствами регистрируются не только у взрослых, но и детей подросткового возраста, которые, по мнению большинства авторов, являются группой риска и требуют пристального внимания и защиты с целью предотвращения негативных последствий.

С увеличением стрессогенных влияний и развития цивилизации в последнее десятилетие отмечается значительный прирост числа случаев отравлений с целью суицида, при этом, в большинстве случаев, суицидальные попытки отмечаются у девочек-подростков и девушек, что наносит существенный вред не только здоровью отдельно взятого человека, но и репродуктивному потенциалу страны.

Наиболее часто в педиатрической практике встречаются отравления нейротропными ядами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и лекарственными средствами, влияющими на сердечно-сосудистую систему.

Таким образом, тема диссертационного исследования Удальцова М.А. несомненно актуальна и имеет существенное значение для науки и клинической практики.

Цель и задачи исследования сформулированы ясно, лаконично, полностью отражены в материалах и выводах диссертационной работы. Среди задач исследования, вытекающих из поставленной цели, особый интерес вызывает поиск факторов риска неблагоприятного исхода при острых отравлениях у детей тяжёлой степени с целью разработки математической модели прогнозирования течения патологического процесса.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 303 от 05.09.2024 г.
Приложение на — листах

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

Сформулирована концепция летальной тетрады при острых отравлениях у детей вследствие воздействия токсина: развитие системной гипоксии, острой печёночной недостаточности, острого повреждения почек и коагулопатии. 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. Продемонстрировано, 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 лаконичны, 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. Работа выполнена в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В первой главе, которая представляет собой глубокий детальный анализ современных публикаций по теме исследования, представлена эпидемиология острых отравлений у детей, отражены анатомо-физиологические особенности детского возраста, влияющие на течение и исход отравлений в педиатрической практике, продемонстрированы особенности течения и интенсивной терапии при острых отравлениях у детей, особое внимание уделено анализу исследований, посвящённых прогнозированию исходов острых отравлений тяжёлой степени в педиатрии.

Во второй главе лаконично и чётко отражены характеристики пациентов, включённых в исследование, описаны методы исследования, сбора, хранения и статистического анализа первичных данных.

Третья глава является изложением результатов исследования. При этом особое внимание автор уделяет анализу эпидемиологии острых отравлений у детей мегаполиса, особенностям клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии при отравлениях тяжёлой степени у детей. Отдельные разделы главы посвящены особенностям острых отравлений метадон и другими токсикантами. Особого внимания заслуживает анализ факторов, влияющих на течение и исход острых отравлений у детей. На основании полученных данных анализа автором разработана математическая модель для прогнозирования течения острых отравлений у детей при поступлении в ОРИТ.

В четвёртой главе автор всесторонне и глубоко анализирует полученные результаты, сопоставляя их с данными других авторов, что позволило ему сформулировать обоснованную 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 диссертационного исследования были доложены на федеральных и региональных конференциях с международным участием. Всего по результатам работы было представлено одиннадцать сообщений на различных научных форумах.

По теме диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ, 5 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 4 – в журналах, индексируемых в международной базе 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, а также 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 любого уровня.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет, имеются немногочисленные опечатки и стилистические погрешности, которые ни в коей мере не умаляют научно-практической значимости представленного исследования и полученных результатов.

В рамках дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В главе 2 «Материалы и методы» Вы указываете, что для оценки газового состава и кислотно-основного состояния крови использовали пробы венозной крови, хотя для оценки индекса оксигенации необходимо знать напряжение кислорода в артериальной крови. Уточните, пожалуйста, применяли ли Вы анализ газового состава артериальной крови? Если да, то у каких пациентов? Что являлось основанием для анализа?

2. Поясните, пожалуйста, более подробно принцип расчета коэффициентов для показателей, используемых в формуле математической модели, а также выбор этих показателей.

Заключение

Диссертационное исследование Удальцова Максима Андреевича «Предикторы исхода отравлений тяжёлой степени у детей» выполнено на актуальную тему и является завершённой квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная задача – определены предикторы неблагоприятного течения острых отравлений тяжёлой степени у детей, позволяющие выявить пациентов группы риска и проводить 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

Отзыв на диссертационное исследование Удальцова Максима Андреевича «Предикторы исхода отравлений тяжёлой степени 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 № 1 от 29 августа 2024 года).

верситет



В.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.
Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: rsmu@rsmu.ru

Телефон: +7 (495) 434-14-22



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Заместитель секретаря ФГАОУ ВО РНИМУ
Н.А. Минаева Минздрава России
20 г.

29.08.242