

ОТЗЫВ

официального оппонента

**доктора медицинских наук Шмакова Алексея Николаевича,
профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
на диссертационную работу Миночкина Павла Ивановича
«Совершенствование диагностики и лечения полиорганной
недостаточности у новорождённых детей», представленную к публичной
защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по
специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология**

Диссертация, написанная при научном консультировании д.м.н. профессора Ильи Анатольевича Волчегорского, представлена на 224 страницах текста кегли 14 «Таймс – роман», содержит 59 таблиц, иллюстрирована 9 рисунками. Библиографический список содержит 263 источника, в том числе 146 на английском языке. По теме диссертации: опубликовано 15 работ в ведущих научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых для публикации диссертационных исследований; издана монография; получен патент РФ. Работа достаточно апробирована на общероссийском уровне. Таким образом, формальные требования к докторским и кандидатским диссертациям соблюдены.

Актуальность исследования определяется следующими положениями.

Понятие «полиорганная недостаточность» (ПОН) недостаточно точно определено семантически, не имеет общепризнанных патофизиологических дефиниций, являясь, по сути, интуитивным, образным отражением особой тяжести и неопределённости исхода критического состояния. В практике интенсивной терапии новорождённых термин «ПОН» с формальных позиций количества органов, вовлечённых в патологический процесс, лишён смысла, поскольку общеизвестно, что частота поражения минимум трёх систем (центральной нервной, внешнего дыхания, гастроинтестинального тракта) при любом тяжёлом заболевании новорождённого составляет почти 100% (В.В.Володин и соавт., 2002). Более современный подход, трактующий «ПОН» как выражение энергетической недостаточности (Г.Г.Жданов, А.П.Зильбер, 2007), лучше вписывается в классическую концепцию стресса, даёт исследователям возможность количественной оценки явления, а врачам понимание механизма терапевтических воздействий на ведущий синдром критического состояния. Изучение феномена «ПОН» с позиций энергетического обмена предполагает поиск недостаточно разработанных закономерностей изменения кислородного статуса, производительности сердца, адаптации к искусственной вентиляции лёгких. При этом, поиск указанных изменений у новорождённых более доказателен, чем рандомизированные клинические исследования у взрослых, поскольку

новорождённые – единственная клиническая группа, не подверженная эффекту «Плацебо». Таким образом, актуальность предпринятого автором исследования проявлений «ПОН» у новорождённых, связанных с изменениями расхода энергии при тяжёлых заболеваниях, ярко обозначена и не требует дополнительных доказательств.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

На защиту автор вынес четыре положения:

1. Значение шкалы тяжести состояния SNAP-PE, показатели содержания продуктов ПОЛ в трахеобронхиальных смывах, показатели УИ, СИ и IDO₂, ЭКГ признаки являются дополнительными диагностическими критериями ПОН и предикторами летального исхода.
2. ПОН у новорожденных детей ассоциирована с гипоксической кардиопатией, дисфункцией синусового узла и нарушениями ритма и проводимости по брадисистолическому типу.
3. Пороговыми значениями, соответствующими готовности к отлучению от ИВЛ новорожденных с ПОН являются значения индекса IDO₂, соотношения PO₂/FIO₂ и тяжести церебральных поражений по модифицированной шкале Томпсона.
4. Стратегия целевых параметров сатурации с одновременной оптимизацией доставки кислорода является эффективной в лечении новорожденных с ПОН и позволяет повысить выживаемость этой группы детей в возрасте до одного года.

Все перечисленные положения представляют собой конкретные гипотезы, требующие подтверждения и достаточно доказанные в ходе диссертационного исследования.

Для достижения цели исследования автор сформулировал 6 задач, решение которых привело к доказательству справедливости положений, вынесенных на защиту, и позволило считать достигнутой цель работы.

Выводы логично вытекают из сформулированных задач, подтверждают справедливость вынесенных на защиту гипотез. Рекомендации. Представлены в форме, доступной врачам любой квалификации, могут быть применены в стационарах, оказывающих помощь новорождённым, достаточно обоснованы для гарантированно полезного применения.

Достоверность результатов

Количество участников (278) достаточно для утверждения о соответствии статистически значимых результатов, полученных автором, объективной истине. Гипотеза о нормальности распределений учитываемых параметров не требовала изучения, поскольку автор использовал для анализа высоковалидные непараметрические критерии, достаточные для исключения ложноотрицательных результатов. В процессе исследования из генеральной совокупности выделялись выборки, мощность которых позволяет считать, что применение непараметрических критериев минимизировало возможность ошибок, как первого, так и второго рода. Все применённые методы анализа воспроизводимы и не содержат логических ошибок.

Новизна исследования

Научная новизна, отличающая данную работу от существующих аналогов, состоит в доказательстве мобильности сердечного автоматизма новорождённых детей, что по-новому освещает ранее слабо учитываемый в физиологии и практике аспект проблемы динамически-энергетической сердечной недостаточности у новорождённых. Полученные результаты доказывают ведущую роль циркуляторной гипоксии в генезе «ПОН» у новорождённых и позволяют сделать практический вывод о необходимости расширения объёма функционально-диагностического обследования сердечно-сосудистой системы новорождённых в тяжёлых и критических состояниях.

К научной новизне следует отнести применённый автором метод количественного исследования продуктов липопероксидации в лаважном содержимом пациентов, явившийся научной основой для разработки способа отлучения новорождённых от вентиляторов и ярко иллюстрирующий роль реперфузионных процессов в генезе ОРДС.

Обладает признаками новизны и оригинальности предложенный автором способ подготовки новорождённых к отлучению от вентилятора, существенной частью которого является чётко разработанная технология процесса перевода на спонтанное дыхание, научно обоснованная в ходе работы.

Авторская трактовка целевой интенсивной терапии, основанная на понимании приоритета кислородного статуса организма в критических состояниях, перспективна для углублённой диагностической и терапевтической разработки.

Автореферат

Автореферат адекватно отражает содержание диссертации, ход исследования и доказательства ключевых положений, вынесенных на защиту.

В ходе анализа представленной диссертации возникли замечания, не снижающие качества исследования и не затрудняющие восприятие результатов:

1. Представленная в таблице 3 модификация шкалы Томпсона, в действительности является оригинальной рабочей шкалой, построенной по принципу шкалы Томпсона, но с заменой 7 из 9 элементов этой шкалы.
2. В Обзоре (страница 42) автор излагает гипотезу о применимости использования коэффициента доставки кислорода для практической нормализации кислородного статуса новорождённых. Логично было бы сделать это во Введении.
3. Представляется не вполне корректным применение терминов «Фистинг» и «Сайклинг» ввиду возможности некорректной интерпретации их при переводе.

Заключение. Диссертация Миночкина Павла Ивановича «Совершенствование диагностики и лечения полиорганной недостаточности у новорождённых детей» по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология, представленная к публичной защите на соискание учёной

степени доктора медицинских наук, является законченным, оригинальным научно-квалификационным исследованием, совокупность теоретических положений и экспериментальных клинических доказательств которого может рассматриваться как научное достижение и вносит значительный вклад в решение научной и практической задачи снижения летальности новорождённых детей в критических состояниях, актуальной для анестезиологии и реаниматологии, а также неонатологии. Диссертация по своему содержанию и направленности соответствует паспорту специальности «Анестезиология и реаниматология», а именно, пункту 2 «Изучение синдромов критических состояний организма и внедрение в клиническую практику новых методов искусственной вентиляции легких, искусственного кровообращения, экстракорпоральной детоксикации, гипербарической оксигенации».

Таким образом, рассматриваемая диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, не содержит нарушений пп.10-14 указанного Положения, а автор, Минович Павел Иванович, заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Доктор медицинских наук
профессор кафедры анестезиологии
и реаниматологии лечебного факультета
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Новосибирский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Адрес: 630091, Сибирский федеральный округ,
Новосибирская обл., г. Новосибирск,
Красный проспект, 52;

Телефон: +7 (383) 222-32-04;

E-mail: rector@ngmu.ru;

Официальный сайт: <http://www.ngmu.ru>.

26.02.2019

Алексей Николаевич Шмаков

