

«Утверждаю»

Проректор по научно-инновационной работе
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северный государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
проф., д.м.н. С.И. Малявская

« 15 »

2019

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Миоочкина Павла Ивановича на тему «Совершенствование диагностики и лечения полиорганной недостаточности у новорожденных детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы и ее связь с планом развития медицинской науки и здравоохранения

Несмотря на достижения детской анестезиологии и реаниматологии в течение последнего десятилетия в Российской Федерации, перинатальная смертность и заболеваемость по-прежнему остаются актуальной проблемой. Изучение популяционного здоровья новорожденных детей и совершенствование качества медицинской помощи является не только медицинской, но и социально-экономической государственной задачей. На протяжении последних лет в Российской Федерации ведется работа по сбору доказательной базы, позволяющей выработать наиболее эффективные меры по снижению младенческой смертности. В большинстве европейских стран в течение 20-летнего периода относительный риск неонатальной смертности и постнеонатальных потерь значительно снизился (1,73 на 1000 родившихся живыми в 2012 году). В нашей стране ежегодно на первой неделе жизни умирает около 6 тыс. новорожденных детей. В 2013 году коэффициент ранней неонатальной смертности составил 3,25 на 1000 живорожденных, что превышает уровень экономически развитых европейских стран. В структуре заболеваемости новорожденных, прошедших через отделения реанимации и интенсивной терапии, сохраняется высокий удельный вес детей с экстремально и очень низкой массой тела при рождении, а среди осложнений – синдром

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России	
Диссертационные советы	
Вх. №	12 от 30.01.2019 г.
Приложение на	— листах

полиорганной недостаточности (ПОН), который формулируется по МКБ 10 как «Синдром системной воспалительной реакции неинфекционного или инфекционного генеза с органной недостаточностью R 65.1 и R 65.3».

Прогресс, достигнутый в медицине критических состояний в конце XX века, положил новый подход в трактовке тяжести патологического процесса — концепции единого патогенеза органной несостоятельности. Сегодня ПОН понимается как тяжелая неспецифическая стресс-реакция организма на критическое состояние с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности — легочной, сердечной, почечной и т.д. Непосредственными факторами, определяющими выраженность ПОН, являются различная способность органов противостоять гипоксии и снижению кровотока, характер шокового фактора и исходное функциональное состояние самого органа. Кроме этого, неоднозначный характер поражения органов может быть обусловлен индивидуальными особенностями строения микроциркуляторного русла в различных органах и характером синдрома тромботической микроангиопатии. Это приводит к выраженной гетерогенности синдрома ПОН у различных пациентов при одинаковых внешних поражениях.

Изучение данного вопроса может дать возможность определять выраженность ПОН, базируясь на клинических и функциональных критериях, а также оценивать возможный прогноз для ребенка. В связи с этим, необходимы четко разработанные критерии органных дисфункций у новорожденных детей, своевременная лабораторная и инструментальная диагностика степени тяжести поражений, что позволяет совершенствовать тактику ведения больных новорожденных с ПОН. Таким образом, диссертационная работа Миночкина П.И. является актуальной как в научном, так и в практическом аспекте, и служит важным звеном в дальнейшем развитии интенсивной терапии в неонатологии.

Научная новизна исследования

В диссертационном исследовании продемонстрировано, что соблюдение целевых параметров насыщения гемоглобина кислородом с одновременной оптимизацией доставки кислорода приводит к повышению устойчивости организма к оксидативному стрессу у новорожденных детей с ПОН с увеличением выживаемости в течение первого года жизни.

Впервые показано, что ПОН у новорожденных детей сопровождается дисфункцией синусового узла, нарушениями ритма и проводимости, процессов реполяризации, что приводит к брадикардии и снижению сердечного индекса (СИ) и индекса доставки кислорода (IDO_2).

Для оценки функциональной активности ЦНС у новорожденных с

ПОН автором модифицирована шкала Томпсона. Определены пороговые критерии развития ПОН у новорожденных детей на основе холтеровского мониторирования, респираторного и гемодинамического мониторинга.

Разработаны дополнительные диагностические критерии ПОН, прогностические критерии и факторы риска летального исхода у новорожденных. Установлено, что метод «агрессивного отлучения» от ИВЛ, рекомендуемый для лечения респираторного дистресс-синдрома новорожденных, неприменим для ведения детей с ПОН. Предложен новый способ оценки готовности новорожденных с ПОН к отлучению от ИВЛ. Разработана целевая индивидуализированная терапия (ЦИТ), включающая оптимизацию респираторного компонента за счет параметров ИВЛ, гемодинамического компонента за счет титрования доз кардиотоников и гемического компонента за счет трансфузии переносчиков кислорода.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость диссертационного исследования Миночкина П.И. заключается в обосновании новых представлений о возможности коррекции оксидативного стресса у новорожденных с ПОН путем применения стратегии целевых параметров оксигенации, что приводит к увеличению выживаемости. Одновременно разработаны дополнительные диагностические критерии ПОН и летального исхода, которые могут быть использованы в работе отделений неонатальной реанимации. С целью профилактики ПОН у новорожденных следует бороться за исключение факторов риска в популяции беременных женщин. Модифицирован протокол отлучения от ИВЛ новорожденных с ПОН, в который был включен способ определения готовности к отлучению от ИВЛ. Создана компьютерная программа расчета индекса доставки кислорода, которая может быть использована неонатологами и реаниматологами для индивидуальной оптимизации лечения новорожденных детей. Обоснована целесообразность применения ЦИТ в комплексном лечении новорожденных с ПОН с целью увеличения выживаемости в возрасте до одного года жизни, доказана ее клиническая эффективность.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

В работе проанализированы результаты лечения 278 новорожденных детей, которые находились на ИВЛ с момента рождения. Дизайн работы сочетает различные подходы, использованы современные методы сбора и обработки информации, проведено 2 рандомизированных исследования. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования и

адекватной методологической платформы. Результаты исследований, выполненных автором, и их высокий методический и научный уровень не вызывают сомнений. Выводы достаточно полно аргументированы и основаны на результатах проведенного исследования.

Значения выводов и рекомендаций для науки и практики

Автором определены факторы риска ПОН и летального исхода в неонатологии, что может оказать существенную роль в снижении младенческой смертности. Предложена 4-этапная диагностическая система верификации ПОН, пороговые показатели которой обладают высокой предикативной ценностью в отношении прогноза выживаемости до года.

Разработана схема цель-ориентированной индивидуализированной терапии, направленной на ограничение токсического действия кислорода путем использования стратегии «целевых параметров сатурации» и оптимизации доставки кислорода. Показано, что данная методика повышает устойчивость к оксидативному стрессу при ПОН у новорожденных и способствует увеличению выживаемости до возраста одного года.

Определенные автором критерии готовности к отлучению от ИВЛ новорожденных детей, перенесших ПОН, способствуют снижению частоты летальных исходов и реинтубаций. Разработанная автором компьютерная программа расчета IDO_2 , позволяя, используя данные текущего мониторинга гемодинамики, рассчитать ударный индекс (УИ), СИ, IDO_2 и подобрать оптимальные параметры мониторинга.

Результаты исследований доложены и обсуждены на различных научно-практических конференциях, в том числе с международным участием.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертационная работа представляет собой законченный труд, оформлена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 224 страницах, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и указателя литературы. Текст иллюстрирован 59 таблицами и 9 рисунками. В библиографическом указателе содержится 263 источника (117 отечественных и 146 иностранных авторов). Во введении обосновывается актуальность исследования, цель работы поставлена ясно, задачи раскрывают цель, адекватно показаны научная новизна и практическая значимость работы, выносимые на защиту положения.

В первой главе автор проводит анализ имеющихся работ по рассматриваемой проблеме, при этом особое внимание уделяется объективной оценке тяжести состояния и органических поражений с акцентом на изучение доставки кислорода. Автор раскрывает значение доставки кислорода при ПОН и роль оксидативного стресса у новорожденных детей и указывает на проблемы оценки оксидативного статуса. В одном из разделов обзора литературы автор перечисляет используемые стратегии лечения ПОН у новорожденных, делая акцент на неудачные результаты

использования «стратегии целевых параметров сатурации» и обосновывает использование стратегии «оптимизации доставки кислорода». Таким образом, автор фактически обосновывает проведение ЦИТ для устранения важнейшего компонента ПОН – сниженной доставки кислорода.

Во второй главе автор подробно останавливается на описании материалов и методов исследования, а также на характеристиках клинических групп и рандомизации. Глава завершается описанием статистических методов анализа, использованных при обработке полученных в ходе выполнения работы данных.

В третьей главе дается общая клиническая характеристика изучаемых групп новорожденных, обсуждается распространенность ПОН и инфекций среди детей, включенных в исследование. Приведена характеристика органных нарушений и данных мониторинга, в том числе неинвазивного мониторинга гемодинамики и доставки кислорода. Проводится оценка выживаемости новорожденных с ПОН.

В четвертой главе проводится анализ продуктов перекисного окисления в лаважном содержимом интубированных больных в разные сроки заболевания. На основании данного анализа автор судит об устойчивости к оксидативному стрессу различных групп новорожденных.

В пятой главе автор обобщает полученные результаты исследований в виде факторов риска ПОН и прогностических критериев летального исхода на первом году жизни с расчетом чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной предсказательной ценности всех признаков. В конце главы обоснована 4-этапная диагностическая система верификации ПОН у новорожденных.

Шестая глава посвящена изучению стратегий интенсивной терапии. В частности, автор разработал критерии готовности к отлучению от ИВЛ новорожденных с ПОН. На основании проведенных исследований доказана клиническая эффективность предлагаемых методик.

Седьмая глава посвящена обсуждению полученных результатов, где автор подтверждает эффективность и достоверность своего диссертационного исследования на основании данных литературы.

В заключении диссертации проанализирован полученный теоретический и прикладной научный материал, который можно оценить как завершенное и самостоятельное научное исследование.

Одним из достоинств работы является подробный анализ клинических и биохимических показателей у новорожденных с ПОН, который привел к разработке единого клинко-диагностического и терапевтического комплекса, что свидетельствует о высоком уровне методологической и научной подготовки исследователя.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 35 научных работ общим объемом 11,005 печатных листов, в том числе 1 монография и 15 статей в изданиях,

которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 2 работы в зарубежных научных изданиях. Соискателю выданы патент на изобретение № 2556576 от 29.05.2014 «Способ определения готовности к отлучению от ИВЛ новорожденных детей с ПОН», а также свидетельство об отраслевой разработке № 9616 от 15.01.2008 компьютерной программы «Программа расчета доставки кислорода в организме человека». Соискателем опубликовано 10 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов, имеется 3 публикации в электронных научных изданиях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат составлен в соответствии с имеющимися требованиями и полностью отражает основные положения диссертации.

Внедрение в практику основных результатов работы

Основные выводы и рекомендации, предложенные в диссертации, внедрены в практику отделения реанимации и интенсивной терапии № 2 Челябинской областной детской клинической больницы (г. Челябинск), отделения новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Областная клиническая больница № 2» (г. Челябинск), отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей БУ ХМАО – Югры «Нижневартовский перинатальный центр» (г. Нижневартовск), отделения анестезиологии и реанимации БУ «Нижневартовская окружная клиническая детская больница» (г. Нижневартовск).

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава России (г. Челябинск).

Рекомендации по использованию результатов работы

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Миночкина П.И. могут быть использованы в практической деятельности отделений анестезиологии и реанимации детских больниц, роддомов и перинатальных центров.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. К непринципиальным замечаниям относятся стилистические неточности и опечатки в тексте, которые не снижают теоретической и практической ценности работы.

Заключение

Диссертация Миночкина П.И. на тему «Совершенствование диагностики и лечения полиорганной недостаточности у новорожденных детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на

основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной проблемы отечественного здравоохранения – улучшение результатов лечения новорожденных детей с ПОН.

Количество обследованных пациентов, комплекс современных методов исследования вполне достаточны и позволяют делать соответствующие выводы. Диссертация содержит материалы, имеющие несомненное значение для практического здравоохранения и для теоретической медицины.

Диссертационная работа Миночкина П.И. по своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв о диссертационной работе Миночкина П.И. заслушан и обсужден на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №1 от 14.01.2019 года.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
д.м.н., профессор

163000, г.Архангельск, пр-т Троицкий

Тел.: 8(921)721-56-91

E-mail: mikhail_kirovhotmail.com

15.01.2019



Киров Михаил Юрьевич

