

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Амчеславского Валерия Генриховича
на диссертационную работу Пшениснова Константина Викторовича
«Стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей»,
представленную в Диссертационный Совет Д 208.087.02 при ФГБОУ ВО «Санкт-
Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранению Российской Федерации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования

Критические состояния являются наиболее частой причиной летальных исходов в педиатрической практике, при этом первое место среди них занимают такие заболевания, как политравма, сепсис и критические врожденные пороки сердца. Несмотря на многочисленные достижения в педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии, улучшение результатов интенсивной терапии политравмы, сепсиса и критических состояний неонатального периода является одной из наиболее важных проблем систем здравоохранения всех стран мира.

Ежегодно в мире регистрируется около 950 000 смертельных случаев у детей младше 18 лет, получивших тяжелые травматические повреждения. В развитых странах с высоким доходом почти 40% детской смертности обусловлены травматическими повреждениями (A. Harvey et al., 2009).

В Российской Федерации тяжелые травматические повреждения у детей также являются одной из основных причин заболеваемости и смертности. По данным РосСтата, заболеваемость у детей, обусловленная травматическими повреждениями, отравлениями и другими воздействиями внешней среды за последние годы значительно увеличилась: если в 2005 г. она составила 10352,4 тыс., то в 2018 достигла 10618,3 тыс. Число погибших и пострадавших на автодорогах РФ в результате ДТП за последние 18 лет также остается достаточно высоким и практически неизменным.

Частота встречаемости тяжелых инфекций, сепсиса и септического шока также неуклонно растет.

По данным Американского центра по контролю и профилактике заболеваемости ежегодно сепсис диагностируется у 1,7 миллионов взрослого населения, при этом около 270.000 человек погибает.

Наиболее часто сепсис и септический шок развиваются у детей младше года и у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, которые являются группой риска с высокой вероятностью летального исхода на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности, что свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска оптимальных стратегий интенсивной терапии, которые позволят улучшить как краткосрочные, так и долгосрочные исходы лечения.

В обзоре литературы автор очень убедительно продемонстрировал значимость рассматриваемой проблемы как с научной, так и с практической точек зрения, поэтому актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений, особенно если учесть, что диссертация в целом имеет практическую направленность.

Работа выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и была одобрена локальным Этическим комитетом.

Научная новизна диссертации принципиально соответствует авторской формулировке. Впервые доказано, что длительность ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и исход тяжелой политравмы у детей зависят от своевременных оценок по шкалам ком Глазго, PTS, REMOD и BIG, а также сатурации центральной венозной крови и концентрации лактата в венозной крови. Продemonстрировано, что наиболее значимое влияние на исход тяжелых инфекций у детей оказывают такие показатели клинико-лабораторного статуса, как pH, величина дефицита оснований, концентрация лактата и сатурация центральной венозной крови. Выявлено, что наиболее достоверными критериями тяжести новорожденных в критическом состоянии являются увеличение концентрации лактата в крови и патологические изменения показателей кислородного статуса. Автором впервые разработаны модели прогнозирования исходов и длительности ИВЛ у детей в критическом состоянии, установлено, что наиболее высокая прогностическая способность моделей отмечается спустя 5 суток лечения в ОРИТ. С точки зрения практики особый интерес представляет предложенный автором алгоритм для скрининговой оценки тяжести состояния детей с политравмой и осложненным течением инфекций, а также схемы оптимизации интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей.

Достоверность и обоснованность полученных автором результатов вытекают из четкого плана исследования, корректного формирования групп, достаточного объема клинического материала, обоснованного выбора методов мониторинга и статистической обработки данных, логичной формулировки положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций. Автор избегает не обоснованных обобщений, что иногда создает впечатление чисто описательного характера работы, но, несомненно, повышает доверие к каждому из изложенных в ней положений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов не вызывает сомнения и вытекает прежде всего из большой сложности и практической значимости клинической проблемы, которой посвящена работа. Разработана модель прогнозирования исхода тяжелой политравмы и сепсиса у детей в первые сутки лечения в ОРИТ. Созданы модели прогнозирования длительной ИВЛ на третьи и пятые сутки лечения в ОРИТ. Установлено, что интраоперационная инфузионная терапия, в объеме возрастной потребности в жидкости с использованием кристаллоидов и растворов на основе сукцинированного желатина у детей с тяжелой хирургической травмой не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза в раннем послеоперационном периоде и способствует формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений.

Доказано, что показателем степени тяжести состояния детей с политравмой в первые сутки лечения в ОРИТ являются величина катехоламинового индекса и объем трансфузии эритроцит-содержащих компонентов крови и СЗП.

Предиктором неблагоприятного исхода критического состояния у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний в первые сутки лечения в ОРИТ являются объем волемической нагрузки более 150% от возрастной потребности в жидкости, трансфузия СЗП в объеме более 1000 мл и применение инотропных и вазопрессорных препаратов в дозах, при которых величина катехоламинового индекса превышает 200 единиц.

Доказано, что факторами риска неблагоприятного исхода критического состояния на фоне ВПС у новорожденных являются мужской пол и наличие признаков шока.

Соответствие содержания диссертации указанной на титальном листе специальности

Содержание диссертации Пшениснова Константина Викторовича «Стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей» соответствует

специальности «Анестезиология и реаниматология» - 14.01.20, указанной на титульном листе.

Содержание и оформление работы полностью соответствуют требованиям действующего ГОСТа. Структура работы построена традиционно, по монографическому плану, включает представленный обширный обзор данных литературы, изложение материала и методов исследования, его результатов и их обсуждения. Практические рекомендации сравнимы по объему с выводами исследования, что подчеркивает его клинический характер.

Работа изложена на 341 странице компьютерного набора, состоит из одиннадцати глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 69 рисунками и 150 таблицами. Список литературы содержит 405 источников, из них 43 отечественных и 362 – иностранных. Следует отметить простой и ясный язык диссертации, существенно облегчающий восприятие нагруженного цифровым материалом текста.

Введение

Во введении автор освещает актуальность темы, определяет цель и задачи диссертационного исследования, излагает научную новизну и научно-практическую значимость работы, представляет основные положения, выносимые на защиту, приводит информацию о практическом использовании полученных результатов, о структуре и объеме работы.

Глава 1. Обзор литературы

В первой главе автор приводит актуальные данные литературы по рассматриваемому вопросу с акцентом на публикации последних лет, исторические сведения по рассматриваемой проблеме. Глубина поиска достаточна, что обеспечивает высокую информативность и объективность. Обзор литературы раскрывает способность автора к анализу изучаемой проблемы, выявлению малоисследованных и противоречивых вопросов.

Глава 2. Материал и методы исследования

Глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Представлен дизайн научно-клинических направлений представленных в работе. Исследование выполнено на базе педиатрических ОРИТ Северо-Западного Федерального Округа РФ, БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», ГБУЗ «Самарская

областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Республики Башкортостан и состояло из VI этапов. Содержится подробная клиническая характеристика пациентов, представлены критерии их отбора и методы клинического исследования. Представлена специально разработанная формализованная карта обследования пациентов, которая была трансформирована в электронную базу данных в среде программных средств пакета Microsoft Office (Excel, 2013), STATISTICA 10 и SPSS 20, состоящая из 5 основных блоков.

В главе четко и лаконично описан дизайн диссертационной работы, комплекс использовавшихся методик. Материалы главы свидетельствуют о высоком методологическом и методическом уровне работы, дают основания считать полученные результаты полностью корректными с позиций доказательной медицины.

Главы 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10. Результаты собственных исследований

Главы представляет результаты собственных исследований автора, достаточный спектр анализируемых показателей, приведены информативные таблицы и рисунки, а также клинические примеры.

Глава 3 представляет анализ эпидемиологии критических состояний детей. Автором отмечено, что в последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению числа пациентов, нуждающихся в лечении в условиях ОРИТ, при этом среди пациентов ОРИТ преобладают дети с хирургическими заболеваниями, а наиболее частыми причинами летальных исходов являются септические состояния, политравма и онкологические заболевания. Проведен анализ структуры и объема проводимых мероприятий интенсивной терапии.

Особый интерес вызывает, выполненный автором в **Главе 4**, тщательный анализ клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей с политравмой. Автором установлено, что статистически значимое влияние на исход политравмы у детей оказывают такие показатели клинико-лабораторного статуса, как оценки по шкалам PTS, ком Глазго, REMOD и концентрация лактата в центральной венозной крови, а тяжесть состояния детей при поступлении в ОРИТ, в первую очередь, обусловлена объемом и тяжестью травматических повреждений, системной гипоперфузией, гипоксией и полиорганной дисфункцией в структуре тяжелых травматических повреждений. Все это позволило автору разработать модели прогнозирования исхода тяжелой политравмы у

детей в первые и последующие сутки лечения в ОРИТ, что является чрезвычайно важным с практической точки зрения.

В **Главе 5**, автором проведен развернутый анализ клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом. Автором установлено, что основными факторами, определяющими длительность ИВЛ, лечения в ОРИТ и исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей являются оценка по шкалам ком Глазго, REMOD, показатели гемодинамики, системы гемостаза (ПТИ, МНО) и белкового обмена (концентрация общего белка и альбумина в крови). На основании полученного автором разработаны прогностические модели исходов тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей в 1 -е и 5 -е сутки лечения в ОРИТ, имеющие высокую степень предсказательности.

В **Главе 6**, автор провел детальный сравнительный анализ клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей в зависимости от основного заболевания. Установлено, что, у детей с политравмой на этапе стабилизации состояния основные мероприятия интенсивной терапии должны быть направлены на устранение дефицита ОЦК и тяжелой коагулопатии, развившихся на фоне кровопотери, в то время как у пациентов с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом целью лечения является устранение гемодинамических, респираторных и метаболических нарушений на фоне септического шока.

В **Главе 7**, автор провел оценку влияния инфузионной терапии на показатели гемостаза при кровопотере тяжелой степени у детей при хирургических вмешательствах, что позволило достоверно установить влияние интраоперационной кровопотери на показатели гемостаза у детей, перенесших тяжелую хирургическую травму. Автором статистически подтверждено, что инфузионная терапия, соответствующая расчетному объему в ходе хирургического вмешательства, с применением растворов на основе желатины, не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза способствует максимально быстрому формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений и не является фактором риска развития тромбоза в раннем послеоперационном периоде.

В **Главе 8**, автор анализируя клинико-лабораторный статус и мероприятий интенсивной терапии у новорожденных в критических состояниях, приходит к заключению о гетерогенном характере лактацидоза, связанном с нарушениями оксигенации на всех уровнях кислородного каскада, что имеет высокое прогностическое значение.

В Главе 9, автор проводит анализ факторов риска неблагоприятных исходов у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца. Полученные автором результаты анализа свидетельствуют, что высокие показатели SpO₂, тахипноэ, гипокания, тахикардия, снижение систолического и диастолического АД на нижних конечностях, парез кишечника и сочетание клинических проявлений шока с мужским полом ребенка, являются независимыми факторами риска неблагоприятного исхода.

В Главе 10, автором произведен анализ основных предикторов неблагоприятного исхода при критических состояниях у детей. Автором выявлено, что прогностическая значимость различных маркеров возрастает в разные временные интервалы критического состояния и отличается в зависимости от основной патологии.

В Главе 11, автором проведено обсуждение полученных результатов. Безусловный научно-клинический интерес представляет оценка собственных результатов исследования в сопоставлении с данными литературы.

В **Заключении**, диссертантом четко изложены основные положения и результаты диссертационной работы. Глава является логичным завершением основной части работы. Написана в хорошем литературном стиле.

Достоверность и обоснованность **выводов**, которые полностью соответствуют поставленным задачам исследования, подтверждается результатами клинических исследований, а также тщательной статистической обработкой полученных данных.

Аннотация диссертации оформлена в соответствии с требованиями ВАК и по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации.

По теме диссертационного исследования опубликовано 37 печатных работ, 30 из которых – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Пшениснова Константина Викторовича «Стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей» не имеется. Из замечаний следует отметить незначительное количество опечаток и стилистических погрешностей, однако, они ни в коей мере не портят общего впечатления от хорошо спланированной и тщательно выполненной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Пшениснова Константина Викторовича «Стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, написана на актуальную тему и является завершенной квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная проблема – предложены современные интенсивно терапевтические стратегии, позволяющие существенно улучшить результаты лечения, продемонстрированы прогностические факторы риска неблагоприятного исхода критических состояний у детей.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа по своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:.....

доктор медицинских наук

(14.01.20 - анестезиология и реаниматология),

профессор руководитель отделения анестезиологии-реанимации

Государственное бюджетное учреждение

здравоохранения «Научно - исследовательский

институт неотложной детской хирургии

и травматологии» Департамента Здравоохранения г. Москвы

Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, д. 22

Телефон: 8(495) 959-45-65

e-mail: niindht@zdrav.mos.ru

Подпись д.м.н., профессора Амчеславского В.Г.

«заверяю»

Ученый секретарь

ГБУЗ «Научно - исследовательский

институт неотложной детской хирургии

и травматологии» Департамента Здравоохранения г. Москвы

/Амчеславский В.Г./



/Э.А Сологуб/

Дата « 01 » марта 2021 г.