

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

начальника кафедры (клиники) военной анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России доктора медицинских наук, профессора А.В. Щеголева о научно-практической ценности диссертации Пшениснова Константина Викторовича на тему: «Стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей», представленной в Диссертационный Совет Д 208.087.02 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность темы. Поиск оптимальных методов комплексной интенсивной терапии с учетом анатомо-физиологических особенностей детского возраста и персонификации лечения является крайне актуальной проблемой, которая имеет большое научное и практическое значение.

Несмотря на имеющиеся отечественные и зарубежные клинические рекомендации по лечению отдельных заболеваний, их применение в рутинной клинической практике при оказании помощи детям в критическом состоянии далеко не всегда возможно, поскольку они рассчитаны на лечение одного основного заболевания, а не совокупности жизнеугрожающих синдромов у конкретного пациента, которые определяют тяжесть течения патологического процесса.

Нельзя не отметить и то, что существующие международные рекомендации по лечению отдельных нозологий, сопровождающихся развитием критических состояний, посвящены лишь общим принципам ведения пациентов, не затрагивают частные вопросы и не касаются деталей лечения, при этом большая часть из них обладают относительно низким уровнем доказательности.



Именно поэтому особое внимание в работе уделено выявлению предикторов неблагоприятного течения патологических состояний, наиболее часто приводящих к летальному исходу. Выполненные автором эпидемиологические исследования показали, что таковыми являются тяжелая механическая травма (политравма), сепсис, жизнеугрожающие состояния неонатального периода и врожденные пороки сердца (ВПС), манифестирующие в периоде новорожденности. Особо следует отметить, что в качестве прогностических факторов рассматривались не только клиничко-лабораторные признаки, отражающие тяжесть состояния, но и степень агрессивности мероприятий интенсивной терапии.

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

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые проведено комплексное многостороннее мультицентровое обсервационное исследование, посвященное проблемам эпидемиологии, диагностики, интенсивной терапии и прогнозирования исходов критических состояний у детей с тяжелой механической травмой и тяжелым течением инфекционных заболеваний с последующим развитием сепсиса и/или септического шока. Установлено, что основными причинами летальных исходов у детей старше одного месяца являются инфекции, сепсис и политравма. Впервые доказано, что оценки по шкалам ком Глазго, PTS, PEMOD и BIG, а также сатурации центральной венозной крови и концентрации лактата в венозной крови являются достоверными критериями тяжести состояния детей с политравмой, определяют тактику лечения и ближайший прогноз.

У детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом прогностическими критериями исхода являются такие показатели клиничко-лабораторного статуса, как рН, величина дефицита оснований, концентрация лактата и сатурация центральной венозной крови. У новорожденных наиболее

достоверными критериями тяжести и исхода являются увеличение концентрации лактата в крови и патологические изменения показателей кислородного статуса. Установлено, что наиболее высокая прогностическая способность моделей отмечается спустя 5 суток лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Впервые предложены алгоритмы для скрининговой оценки тяжести состояния детей с тяжелой политравмой и осложненным течением инфекций, разработаны модели прогнозирования исходов и длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у детей в критическом состоянии.

Доказано, что критические состояния у детей протекают в три стадии: 0 – 3 сутки – острый период; 3 – 10 сутки – стабилизация состояния; 10 – 21 сутки – санатогенез или переход в хронический процесс. Объем и характер интенсивной терапии определяется основным заболеванием, ведущим угрожающим жизни синдромом и стадией (периодом) критического состояния. Все вышеизложенное позволило автору предложить схемы оптимизации интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей, учитывающие патофизиологические особенности, нозологию и возраст ребенка. Доказано, что в острую фазу лечение должно быть направлено на устранение системной гипоперфузии и гипоксии. В фазу стабилизации необходимо проводить терапию полиорганной дисфункции, а в фазу санатогенеза или перехода процесса в хроническую стадию – реабилитационные мероприятия, направленные на улучшение церебральной и коронарной перфузии.

Достоверность и обоснованность полученных автором результатов вытекают из четкого дизайна исследования, репрезентативности представленных групп пациентов, значительного объема клинического материала (595 пациентов), корректно выбранных методов мониторинга и статистической обработки данных. Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам и полностью основаны на результатах проведенного исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает

сомнений, поскольку они были получены при использовании современных методов статистического анализа. Обоснованность положений, выносимых на защиту, подтверждается как тщательно проработанной методологией работы, так и качественно выполненным исследовательским этапом. Таким образом, представленные К.В. Пшенисновым результаты исследования достоверны, а сделанные заключения, выводы и рекомендации в достаточной степени обоснованы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов не вызывает сомнений, подтверждается актуальностью и практической направленностью всего исследования. В частности, доказано, что применение растворов на основе желатины во время обширных хирургических вмешательств с высоким риском развития кровопотери тяжелой степени способствует максимально быстрому формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений. Продемонстрировано, что с целью улучшения результатов интенсивной терапии критических состояний, как у детей с политравмой, так и тяжелыми инфекционными заболеваниями целесообразна волевическая нагрузка в объеме минимальной возрастной потребности в жидкости, гемодинамическая поддержка с применением вазоактивных препаратов в инотропных дозах и протективная ИВЛ, что позволяет избежать системной гипоперфузии и гипоксии. Установлено, что с целью коррекции тяжелой внутричерепной гипертензии, которая наиболее часто развивается на третьи-пятые сутки после политравмы показано применение гипертонических солевых растворов, в то время как применения маннитола следует избегать. Продемонстрировано, что гипервентиляции и гипероксемии следует избегать, так как это может стать дополнительной причиной гемодинамических нарушений.

Внедрение предложенных автором стратегий интенсивной терапии критических состояний у детей позволит значительно повысить эффективность лечения и улучшить исходы заболевания. Таким образом, можно утверждать,

что цель диссертационного исследования – «Повысить эффективность диагностики и интенсивной терапии критических состояний у детей на основе анализа клинико-лабораторных критериев и шкал оценки тяжести путем выявления предикторов неблагоприятного исхода и оптимизации методов лечения» достигнута.

Содержание и оформление работы полностью соответствуют предъявляемым требованиям. Работа написана в монографическом стиле, включает глубокий и детальный обзор данных литературы, описание дизайна, характеристики пациентов, методов исследования, результатов и их обсуждения. Выводы сформулированы лаконично, четко, полностью обоснованы и не вызывают сомнений. Практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенного исследования и имеют четкую практическую направленность.

Диссертационное исследование изложено 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.

Первая глава посвящена всестороннему глубокому обзору литературных данных по теме исследования, особое внимание уделено эпидемиологии критических состояний у детей, анализу предикторов исходов критических состояний в педиатрической практике, влиянию отдельных методов интенсивной терапии на течение патологического процесса.

Во второй главе представлен дизайн исследования, описаны характеристики пациентов, включенных в исследование, методы сбора и статистического анализа первичного материала. Особенно хотелось бы отметить, что автором использовались высокоточные современные методы статистической обработки данных, которые и стали прочной основой для получения высоко достоверных результатов.

Третья глава посвящена анализу эпидемиологии критических состояний у детей, в четвертой и пятой главах рассматриваются особенности клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелой политравмой и сепсисом. Шестая глава посвящена сравнительному анализу особенностей течения патологического процесса и мероприятий интенсивной терапии в зависимости от основной причины (травма, инфекция) критического состояния.

Особого внимания заслуживает глава 7, где автором было продемонстрировано влияние инфузионной терапии на показатели гемостаза, установлено, что применение растворов на основе желатины во время хирургического вмешательства способствует максимально быстрому формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений.

В главе 8 автор оценивает особенности течения критических состояний неонатального периода, анализ которых позволяет сделать вывод, что гиперлактатемия у новорожденных в критическом состоянии носит гетерогенный характер и может быть обусловлена нарушениями оксигенации на всех уровнях кислородного каскада. Автором продемонстрировано, что концентрация лактата в плазме крови в диапазоне от 2 до 4 ммоль/л в большинстве случаев свидетельствует о респираторных нарушениях и незначительных нарушениях перфузии, в то время как ее увеличение более 4 ммоль/л позволяет говорить о наличии смешанной гипоксии и требует коррекции гемодинамической поддержки. Высокие показатели концентрации лактата в плазме крови при поступлении в ОРИТ являются прогностически неблагоприятными признаками и свидетельствуют о высоком риске летального исхода.

В главе 9 автор описывает особенности клинико-лабораторного статуса новорожденных с врожденными пороками сердца, особе внимание уделяет течению патологических процессов у детей с ВПС, характеризующимися высоким риском летального исхода. Установлено, что основными показателями

газового состава крови, свидетельствующими о системной гипоперфузии, независимо от топических особенностей ВПС, являются увеличение концентрации лактата, артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу с одновременным снижением парциального давления кислорода и сатурации в венозной крови. Доказано, что коэффициент экстракции кислорода является интегральным показателем, отражающим кислородный статус организма, и может использоваться как критерий эффективности мероприятий интенсивной терапии. Выявлено, что факторами риска неблагоприятного исхода у новорожденных с СГЛОС в предоперационном периоде являются высокие показатели SpO_2 , тахипноэ, гипокапния, тахикардия, снижение систолического и диастолического АД на нижних конечностях, парез кишечника. Устранение синдрома малого сердечного выброса и явлений гиперволемии малого круга кровообращения у новорожденных с критическими ВПС путем оптимизации гемодинамической и респираторной поддержки, позволят существенно снизить вероятность летального исхода, как в пред-, так и послеоперационном периодах.

В десятой главе с помощью ROC-анализа автором выявлены наиболее значимые предикторы неблагоприятного исхода критических состояний у детей с учетом особенностей клинико-лабораторного статуса и проводимых мероприятий интенсивной терапии.

Одиннадцатая глава посвящена обсуждению полученных результатов, где автор подводит итоги исследования, сопоставляет их с работами других авторов и возможностями применения в рутинной клинической практике.

Выводы и практические рекомендации сформулированы очень четко и лаконично, полностью обоснованы результатами проведенного исследования и не вызывают никаких сомнений. Следует отметить грамотный литературный язык диссертации, что значительно улучшает восприятие представленного материала.

Аннотация диссертации полностью отражает содержание представленной работы, оформлен в соответствии с принятыми нормами.

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

Из замечаний следует отметить незначительное количество опечаток и стилистических погрешностей, однако, они ни в коей мере не умаляют полученных результатов и научно-практической значимости проведенного исследования.

Вместе с тем, следует задать автору исследования ряд вопросов, на которые хотелось бы получить ответы в ходе публичной защиты:

1. Что позволило объединить в исследовании достаточно разные по этиологии, патогенезу и особенностям течения патологические состояния, как тяжелая механическая травма, генерализованные инфекционные (септические) осложнения, ВПС?

2. Почему для анализа избраны лишь отдельные компоненты интенсивной терапии для повышения эффективности лечения?

3. Как Вы считаете, позволяет только лишь оптимизация интенсивной терапии улучшить исход критического состояния у детей? Какие еще мероприятия, по Вашему мнению, влияют на исход?

4. Какие факторы, отражающие тяжесть течения критического состояния, являются ключевыми в выборе стратегии и тактики мероприятий интенсивной терапии данных состояний у детей. Зависят ли они от основного заболевания и возраста ребенка?

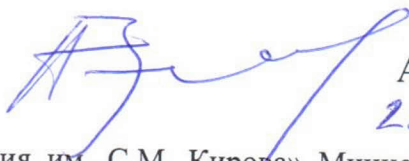
5. Какие особенности мероприятий интенсивной терапии свидетельствуют о высоком риске неблагоприятного течения патологического процесса и неблагоприятного исхода?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Пшениснова Константина Викторовича «Стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей» написана на актуальную тему и является завершенной квалификационной научной работой, в которой с помощью современных методов анализа решена актуальная проблема – предложены современные терапевтические стратегии, селективное применение которых, в зависимости от возраста, причины развития критического состояния и наличия факторов риска неблагоприятного исхода позволит 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 доктора медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Начальник кафедры (клиники) военной анестезиологии
и реаниматологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Заслуженный врач Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор



А.В. Щеголев

25.03.2021

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны
Российской Федерации

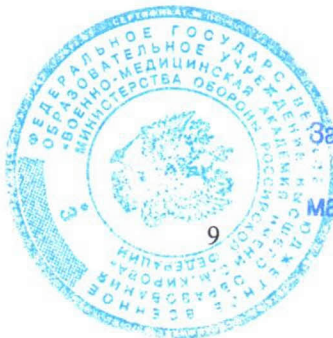
Адрес: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6

тел.: 8 (812) 292-32-63

e-mail: vmeda@mil.ru

ПОДПИСАНО

ЗАВЕРЯЮ



Заместитель начальника отдела кадров
Военно-медицинской академии

майор



П. Миличенко