

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Кирилочева Олега Константиновича
о научно-практической ценности диссертационной работы Бударовой
Кристины Владимировны на тему: «Вариабельность сердечного ритма в
комплексе прогнозирования критических состояний у детей»,
представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

Актуальность диссертационного исследования обусловлена потребностью понимания уровня активности и взаимодействия звеньев автономной нервной системы у детей, находящихся в критическом состоянии или на этапе выхода из него. Этапы реализации непредсказуемого стресс-ответа и время его удержания в интенсивной терапии у детей имеют скромное представление. Отсутствие данных о референсе неспецифической реактивности детского организма ограничивает патофизиологическое понимание регуляторных возможностей автономной нервной системы и ее флуктуаций при экстремальных ситуациях. Анализ вариабельности сердечного ритма, как чувствительного маркера адаптационных реакций, способен отражать степень напряжения регуляторных систем и их сдвигов в сторону гиперергии или анергии. Оба состояния высоко вероятны, но закономерности их возникновения у детей в критическом состоянии не изучены. Развитие синдрома полиорганной недостаточности является неспецифическим клиническим выражением любого критического состояния, выраженность и прогрессия которого в основном и определяет исход. Изучение вариабельности сердечного ритма при развитии критических состояний перспективно для понимания уровня зрелости и активности автономной нервной системы как у новорождённых, в том числе и недоношенных, так и у детей старшего возраста. Комплексный подход в объективизации и комбинации маркеров органной дисфункции и индексов вариабельности сердечного ритма позволяет выявлять критические точки ответных реакций организма и целенаправленно выстраивать программу интенсивной терапии. Научная значимость работы выражается в

получении ранее неизвестных количественных данных variability сердечного ритма, в активном внедрении мультимодального диагностического и динамического мониторинга с включением метода кардиоинтервалографии у детей, в разработке подхода для оценки активности автономной нервной системы и стресс-статуса у детей в критических состояниях при сохранении персонализированного подхода. Таким образом, актуальность предпринятого исследования не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Практические рекомендации изложены четко, конкретно и могут служить руководством в работе анестезиологов-реаниматологов, педиатров, неонатологов педиатрических и неонатальных отделений реанимации и интенсивной терапии. Это обусловлено достаточным объемом выборки, применением инструментальных методов исследования, а также проведением статистического анализа достоверности. Работа диссертанта изложена по традиционной схеме на 220 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 363 источниками, из которых 131 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 56 таблиц и 13 рисунков.

По теме диссертации опубликованы 20 научных работ, в том числе 1 монография, 2 свидетельства о государственной регистрации базы для ЭВМ и 12 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 4 статьи в журналах категории K1

и 7 статей в журналах категории K2, входящих в список изданий, распределённых по категориям K1, K2, K3, в том числе 10 статей в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus.

Диссертация выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Физиологические характеристики стрессового ответа при угрозе критических состояний у детей и новорождённых», номер государственной регистрации 121021700348-1.

Достоверность и новизна полученных автором результатов.

Степень достоверности полученных результатов основывается на достаточном количестве участников исследования, репрезентативности выборки включенных в статистический анализ показателей, сопоставимости исследуемых групп, применении современных методов обследования и обработке полученных результатов непараметрическими методами статистического анализа. Оценена точность исследования с использованием формулы Лера для относительных величин, подтвержденная по номограмме Альтмана (при заданном уровне мощности от 80% до 90 % и критическом значении уровня значимости при проверке нулевых гипотез $p < 0,05$). Впервые представлены временные и частотные характеристики вариабельности сердечного ритма у детей разных возрастных групп, находящихся в критических состояниях. Количественно определены риски неблагоприятного исхода критических состояний у детей в зависимости от показателей вариабельности сердечного ритма. Получены новые данные о характере влияния гемодинамической поддержки на автономную нервную систему на основе прогностической информативности индекса напряжения и динамики показателей вариабельности сердечного ритма у детей. Впервые определены возможности комплексного неинвазивного контроля активности автономной нервной системы и маркерной стратегии в диагностики кардиоренального синдрома у новорождённых в критических состояниях. Соотнесена прогностическая ценность показателей эхокардиографии и маркеров

кардиоренального синдрома при диагностике волемической перегрузки у новорождённых в критических состояниях. Впервые изучены изменения активности автономной нервной системы, гемодинамических параметров и показателей кардиомаркеров у новорождённых с соматической и хирургической патологией. Предложена программа гемодинамической поддержки, разработанная методами математического моделирования, у новорождённых в критических состояниях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов исследования

Совокупность полученных результатов исследования Бударовой К.В. может быть ценным при формировании национальных клинических рекомендаций по интенсивной терапии критических состояний у детей, в частности в разделах, посвященных синдрому полиорганной недостаточности, инфузионной терапии, сердечно-сосудистой недостаточности. Разработанные автором математические модели прогнозирования расширяют возможности персонализированного подхода в интенсивной терапии критических состояний у детей разных возрастов, способствуют внедрению электронно-вычислительного алгоритма принятия решений. Результаты диссертационной работы целесообразно направить в высшие учебные заведения для использования их в учебном процессе.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа Бударовой К.В. содержит все разделы: введение, обзор литературы, главы собственного исследования, включающие главу «Характеристика материала и методов исследования», главы с описанием результатов собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала, приложения.

Актуальность проблемы не вызывает сомнений. Цель исследования соответствует теме и заявленной специальности. Задачи исследования сформулированы лаконично, положения, выносимые на защиту, хорошо сформулированы, содержат наиболее важные результаты и в полной мере

доказаны автором.

Обзор литературы дает достаточно полное представление о современном состоянии обсуждаемой проблемы. Надо отметить ясно просматривающуюся позицию автора, отношение к обсуждаемым проблемам.

Вторая глава диссертации содержит достаточно подробную характеристику изучаемых больных, направлений и объема интенсивной терапии у детей в критических состояниях. Материал исследования включает данные 781 ребёнка в возрасте от 1 дня до 15 лет, нуждавшихся в проведении интенсивной терапии в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии или переведенные на этап профильного отделения. Указано выделение фаз проведенного исследования, периодичности, формирующих групповых критериев. Обращает на себя внимание владение диссертантом современными методами статистического анализа и предсказательной аналитики.

В последующих главах идет анализ результатов собственных исследований. Данные третьей главы позволяют оценить результаты кардиоинтервалографии у детей разных возрастов, находящихся в критическом состоянии. Представлен сравнительный анализ прогностической ценности индекса напряжения и частот с высоковалидной шкалой оценки полиорганной недостаточности aSOFA в отношении летального исхода и потребности вазопрессорной поддержки. Доказано, что снижение индекса напряжения в 2 раза в течение трёх дней у детей в критических состояниях соответствует разрешению регуляторного перенапряжения автономной нервной системы.

В главе 4 представлены различия в электрофизиологических ответах на объем инфузионной терапии, проведенной в режиме экстренной регидратации, у детей разных возрастов с учетом ведущих органических нарушений при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии.

В главе 5 подробно представлены данные лабораторного и функционального мониторингов у новорождённых, проведен сравнительный анализ в группах соматического и хирургического профилей. В зависимости от сочетания компонентов интенсивной терапии, направленной на замещение

внешнего дыхания и гемодинамики, были детально изучены показатели variability сердечного ритма.

В главе 6 на основании выше представленных результатов автор методами корреляционного и регрессионного анализов осуществила идентификацию факторов риска срыва компенсаторных адаптационных возможностей у новорожденных при угрозе (или течения) критических состояний. Установлено и доказано, что индекс напряжения у новорождённых менее 500 усл. ед. является показателем адаптации автономной нервной системы к воздействию стресс-факторов, риск срыва адаптации сопряжен с индексом напряжения от 1 000 до 2 500 усл. ед. Выполнена оценка прогностической способности кардиоренальных показателей и сравнение их по эффективности, определен критический порог значений, влияющий на выбор первоочередных действий в интенсивной терапии. Разработаны формулы расчеты и их графические модели оценки вероятности гемодинамической перегрузки и применения диуретической терапии на 3-и сутки. В хирургической группе определен вклад показателей неинвазивного мониторинга (сердечный индекс, индекс напряжения), для новорождённых соматического профиля значения биохимического маркера NT-proBNP. Целевым показателем вазопрессорной (инотропной) поддержки определено значение сердечного индекса более $3,5 \text{ л/мин/м}^2$ у новорождённых с хирургической патологией, менее $5,6 \text{ л/мин/м}^2$ – у новорождённых с соматическими заболеваниями. Доказано, что в первые сутки после операции у новорождённых рост NT-proBNP от 4 710 пг/мл (3 400; 6 989) до 7 640 пг/мл (4 100; 9 000) требует пересмотра качественно-количественного состава инфузионной терапии с приоритетом ограничения объёма вводимой жидкости и с достижением отрицательного суточного баланса на первые сутки. Практическим инструментом прогнозирования основных направлений интенсивной терапии в группах на каждом этапе исследования представлены формулы расчета длительности направлений заместительной терапии, для формализации решения проблемы, заключающейся в повышении качества гемодинамической поддержки у новорождённых в критических

состояниях, стала разработанная программа коррекции инфузионной, вазоактивной поддержек, эффективность которой доказана в пилотном исследовании.

Обсуждение результатов достаточное, конкретное, подводящее итог проведенного исследования.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают основные результаты проведенного исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Работа хорошо оформлена в стилистическом и грамматическом значении.

Автореферат написан в полном соответствии с материалами диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа производит благоприятное впечатление, имеет четкую структуру, написана хорошим профессиональным языком. Исследование выполнено на высоком научном уровне с применением современных методов оценки и обработки данных. Актуальность выбранной темы не вызывает сомнений. Замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Бударовой Кристины Владимировны на тему: «Вариабельность сердечного ритма в комплексе прогнозирования критических состояний у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиологии и реаниматология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научной проблемы – улучшение результатов интенсивной терапии за счет повышения эффективности гемодинамической поддержки у пациентов педиатрических и неонатальных ОРИТ.

Работа Бударовой Кристины Владимировны по актуальности, научной новизне, практической значимости, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней

(Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

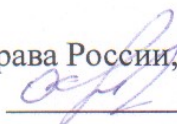
Официальный оппонент:

заведующий кафедрой

анестезиологии и реаниматологии

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент



О.К. Кирилочев

Дата: 19 августа 2024 года.

Сведения: Кирилочев Олег Константинович, доктор медицинских наук (3.1.21 - Педиатрия), доцент, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

тел.: +7 (8512) 66-94-80

e-mail: kirilochevoleg@gmail.com

