

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Потапова Александра Леонидовича на диссертацию Сивкова Алексея Олеговича на тему «Прогнозирование исхода критического состояния на основании комплексной оценки маркеров белково-энергетической недостаточности», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования. В настоящее время развитие интенсивной терапии позволяет оказывать эффективную помощь все большему числу пациентов в критическом состоянии. Одновременно с этим возрастает нагрузка на систему здравоохранения и персонал отделений реанимации из-за того, что многие методы мониторинга и лечения являются высоко технологичными, трудо- и экономически затратными. Поэтому возникает необходимость раннего выделения группы пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания, которые требуют максимального применения всего комплекса методов интенсивной терапии.

С этой целью разработаны и применяются шкалы оценки состояния пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, такие как APACHE II, SOFA, SAPS и ряд других. Несмотря на свою доказанную прогностическую значимость, по данным ROC-анализа в доступных исследованиях они не всегда демонстрируют высокий показатель AUC. Это дает основания для поиска еще более надежных предикторов или усовершенствования имеющихся, поскольку чем ближе этот показатель стремится к 1, тем сильнее прогностическая значимость. Кроме того, имеются данные, что не во всех группах пациентов они могут применяться достаточно эффективно (например, в неотложной хирургии). Поэтому логично, что попытки разработки простых и надежных методов прогнозирования исхода критического состояния по-прежнему продолжаются.

Давно доказанным является тот факт, что белково-энергетическая недостаточность является широко распространенной проблемой и сопровождается ухудшением результатов лечения во многих отраслях медицины. В этой связи профессиональные организации, такие как Федерация анестезиологов и реаниматологов России (ФАР), Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) и другие, регулярно выпускают рекомендации по лечебному питанию у пациентов отделений интенсивной терапии, в том числе находящихся на ИВЛ. Критическое состояние всегда сопровождается выраженными нарушениями питания и метаболизма, степень которых может влиять на исход заболевания. Существует большое количество

шкал оценки нутритивного статуса у пациентов отделений интенсивной терапии хирургического и терапевтического профиля. Большинство из них имеют своей целью раннее выявление пациентов, которым показано назначение лечебного питания. Отдельные показатели изучались с целью возможности прогнозирования наступления летального исхода, но результаты противоречивы, а возможность их комплексного использования для построения прогностических моделей неблагоприятного исхода критического состояния ранее предметно не исследовалась.

Таким образом, тему диссертационного исследования Сивкова А.О. следует признать актуальной и имеющей важное научно-практическое значение.

Научная новизна исследования. Автором впервые проведена оценка значимости показателей белково-энергетической недостаточности с точки зрения прогноза исхода критического состояния. Получены новые данные, свидетельствующие о том, что в качестве предикторов общей и 28-суточной летальности в отделении реанимации и интенсивной терапии могут использоваться возраст пациента, ИМТ, шкалы NRS-2002, mNUTRIC, ИМТ, индексы MI и NRI, содержание в сыворотке венозной крови альбумина и преальбумина. Впервые установлено, что их комплексная оценка по своей прогностической значимости превосходит шкалы APACHE II и SOFA. Уточнено прогностическое значение шкал NRS-2002 и mNUTRIC, каждая из которых сама по себе может с высокой вероятностью предсказать наступление летального исхода у пациентов, находящихся на ИВЛ. На основании полученных данных автором впервые разработаны и внедрены в клиническую практику новые прогностические модели для оценки исхода критического состояния у различных категорий пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, а также доказана их высокая прогностическая значимость.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций. Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным количеством наблюдений (176 пациентов) и высоким методологическим уровнем исследования. Работа выполнена с использованием современных лабораторных, инструментальных и клинических методов. Автором использован современный комплекс статистических методов, соответствующий поставленным задачам и позволяющий получать научно обоснованные данные.

Научно-практическая значимость результатов исследования. Результаты работы имеют большую научно-практическую значимость, так как

предлагают новое решение актуальной задачи для современной анестезиологии и реаниматологии – улучшение прогнозирования исходов критического состояния. Теоретическая значимость работы обусловлена подтверждением гипотезы о том, что выраженность нутритивно-метаболических изменений существенным образом влияет на течение и исход критического состояния, причем это касается как терапевтических, так и хирургических пациентов, в том числе находящихся на ИВЛ. В свою очередь, практическая значимость данного исследования подтверждается тем, что автором предложены новые прогностические модели, которые просты в использовании и по своей значимости превосходят традиционно используемые шкалы полиорганной недостаточности APACHE II и SOFA. Автором доказано, что возраст пациента, ИМТ, шкалы mNUTRIC, NRS-2002, альбумин, преальбумин сыворотки крови, индексы MI и PNI при совместном использовании позволяют с высокой степенью вероятности предсказать общую и 28-суточную летальность у пациентов в критическом состоянии (AUC>9).

Структура и содержание работы. Диссертационная работа написана в традиционной форме и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы. Она изложена на 108 страницах машинописного текста, содержит 47 таблиц и 12 рисунков. Библиографический указатель включает 72 источника, из них 6 отечественных и 66 зарубежных авторов. Оформление работы соответствует требованиям ВАК РФ. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

В разделе «Введение» автор убедительно обосновывает актуальность исследования. Цель работы логично вытекает из актуальности темы, сформулирована четко и направлена на повышение качества прогнозирования неблагоприятного клинического исхода критического состояния на основании комплексной оценки маркеров белково-энергетической недостаточности. Задачи исследования в полной мере соответствуют цели и способствуют ее достижению.

Глава 1 представляет обзор литературы по основным дискуссионным вопросам прогнозирования исходов критического состояния и возможности применения с этой целью маркеров белково-энергетической недостаточности. Автору удалось убедительно показать, что ряд маркеров и шкал, направленных на оценку нутритивного статуса, могут выступать предикторами летального исхода у пациентов в критическом состоянии, но их прогностическая ценность до конца не ясна.

Глава 2 посвящена описанию материала и методов исследования. Подробно изложен дизайн исследования, демографические характеристики, критерии включения/исключения, клинические данные, приведены методики расчета всех шкал и индексов, используемых в работе. Детально описана процедура статистического анализа данных. Знакомство с этой главой, свидетельствует о том, что по своему построению работа соответствует принципам медицины, основанной на доказательствах.

В главе 3 автор проводит сравнительную оценку исследуемых показателей в группах пациентов – смешанной (общей), терапевтической, хирургической, смешанной на ИВЛ, терапевтической на ИВЛ, хирургической на ИВЛ. По ряду показателей были выявлены статистически значимые отличия между группами. Это дало автору основание для дальнейшей разработки отдельных прогностических моделей для каждой группы.

В главе 4 автор показал, что в смешанной группе пациентов сама по себе шкала APACHE II обладает хорошей прогностической значимостью с точки зрения общей летальности (AUC 0,816), но ее дополнение комплексной оценкой маркеров и шкал белково-энергетической недостаточности позволяет повысить данный показатель до отличного результата (AUC 0,903). У пациентов хирургической группы лучший результат показала шкала SOFA II (AUC 0,848), но ее сочетание с показателями нутритивного статуса повысило этот показатель до 0,912. У терапевтических пациентов ни один из исследуемых маркеров не показал значение $AUC > 0,8$, но применяемый автором комплексный подход позволил добиться значения этого показателя 0,833. Для прогнозирования 28-суточной летальности в ОРИТ наилучший результат во всех группах продемонстрировала шкала APACHE II.

В главе 5 автор проводит аналогичное исследование в группах пациентов на ИВЛ – смешанной, хирургической и терапевтической. В смешанной группе пациентов наилучший результат показала шкала mNUTRIC, но ее сочетание со шкалой NRS-2002 и уровнем преальбумина позволило добиться отличного результата (AUC 0,9). В группе хирургических пациентов на ИВЛ при независимой оценке хороший результат также показала шкала mNUTRIC, ее дополнение шкалой NRS-2002 позволило еще более приблизить результат к отличному (AUC 0,87). У терапевтических пациентов на ИВЛ наилучший результат показала шкала NRS-2002 (AUC 0,833), которая оказалась единственной статистически значимой шкалой. Для прогнозирования 28-суточной летальности приемлемы шкалы mNUTRIC и APACHE II, но для группы терапевтических пациентов на ИВЛ статистически значимых прогностических критериев выявить не удалось, что может быть предметом дальнейшего перспективных исследований.

В заключении автор подводит итог полученным данным, обобщает результаты проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы, сформулированы четко, логично вытекают из проведенной работы, соответствуют поставленным задачам, позволили автору сформулировать направления будущих исследований.

Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и в автореферате диссертации. Автореферат соответствует содержанию диссертации, в полной мере отражает ее основные положения, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ. По теме диссертации опубликованы 6 статей, из которых 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, получен 1 патент.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для использования в отделениях реанимации и интенсивной терапии с целью повышения эффективности раннего прогнозирования неблагоприятного клинического исхода путем комплексной оценки маркеров белково-энергетической недостаточности.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации. Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет. В процессе публичной защиты хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Почему в работе исследуется именно модифицированная шкала (mNUTRIC), а не ее полная версия?
2. Какое это может иметь значение для практической работы?
3. Возможно ли на основании полученных данных уже сейчас создать программу для расчета вероятности наступления летального исхода?

Заключение

Диссертационная работа «Прогнозирование исхода критического состояния на основании комплексной оценки маркеров белково-энергетической недостаточности», выполненная Сивковым Алексеем Олеговичем и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – поиск предикторов наступления летального исхода у пациентов в критическом состоянии. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Сивкова Алексея Олеговича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2023 №842 «О порядке присуждения ученых степеней», а сам автор Сивков Алексей Олегович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

15.11.2024

Официальный оппонент

Заведующий отделом анестезиологии и реанимации
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Минздрава России
д.м.н., профессор


А.Л. Потапов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Потапова А.Л. заверяю

Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
д.м.н., профессор


В.А. Петров

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 249036, Российская Федерация, Калужская обл., г. Обнинск, ул.
Королева, д. 4.

Тел.: +7 (800) 250-87-00

E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru

Веб-сайт: <https://new.nmicr.ru/mrrc/>