

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора Александровича Юрия Станиславовича 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.** Белково-энергетическая недостаточность – это состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности преимущественно белковым и/или энергетическим голоданием, проявляющееся дефицитом массы тела и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде изменения основных метаболических процессов, водно-электролитного дисбаланса, изменения состава тела, нарушения нервной регуляции, эндокринного дисбаланса, угнетения иммунной системы, дисфункции желудочно-кишечного тракта, других органов и систем.

В последнее десятилетие установлено, что у более, чем 75% пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), возникают выраженные негативные метаболические изменения, затрагивающие белковый, липидный и углеводный обмен, основной причиной которых является синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Оценка тяжести состояния реанимационных пациентов необходима для решения задач, основными из которых являются не только лечебные, но и юридические. Опыта и знаний клиницистов не всегда достаточно для принятия решений, касающихся оценки исхода у конкретного пациента, выбора метода лечения, а также прогностической оценки результатов каждого варианта лечения. Решения, включающие прогнозирование вероятности развития того или иного исхода, включая смерть или инвалидность, часто базируются на личном опыте врача и научно не всегда подтверждены. При оценке тяжести состояния взрослых пациентов в ОРИТ чаще всего используются шкалы APACHE II, SAPS, SOFA, разработанные еще в 80-х -90-х годах прошлого века. Перечисленные шкалы дают возможность оценивать наличие или отсутствие дисфункций органов, а также определять их степень по принципу ступенчатой оценки. В целом ориентированные на констатацию факта развития полиорганной недостаточности и оценку динамики функции жизненно важных органов методики позволяют оценивать эффективность проводимого лечения, но их прогностические возможности в отношении развития осложнений ограничены. Важным недостатком этих шкал является отсутствие в их структуре параметров, позволяющих оценивать наличие и выраженность синдрома белково-энергетической недостаточности.

Раннее выявление пациентов с уже имеющейся БЭН или высоким риском ее развития является, безусловно, актуальной проблемой. По данным Европейского Общества Клинического Питания и Метаболизма наиболее удобным шкалами, определяющими риск возникновения БЭН в ОРИТ являются шкалы NRS-2002, MUST и NUTRIC. К лабораторным маркерам, применяемым для оценки питательного статуса у пациентов в критических состояниях, относят абсолютное число лимфоцитов в периферической крови и концентрации ряда белков в плазме крови – общий белок, альбумин, трансферрин и преальбумин

Однако, на сегодняшний день нет единого мнения о том, какие шкалы, специализированные индексы или лабораторные маркеры БЭН целесообразно использовать для прогнозирования развития неблагоприятного клинического исхода критического состояния.

Цель исследования – повысить качество прогнозирования неблагоприятного клинического исхода критического состояния на основании оценки ключевых маркеров синдрома белково-энергетической недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии - и задачи диссертации логично вытекают из актуальности проблемы, вполне обоснованы и выполнимы.

**Научная новизна исследования.** Можно согласиться в целом с развернутой формулировкой автора о новизне работы, сущность которой заключается в том, что у пациентов ОРИТ хирургического и терапевтического профиля для прогнозирования развития летального исхода не менее эффективно, чем традиционные APACHE-II и SOFA, могут применяться шкалы NRS-2002, mNUTRIC и индекс нутритивного риска (NRI). Впервые разработана оригинальная прогностическая модель, позволяющая более точно определять риск развития неблагоприятного клинического исхода у пациентов многопрофильного ОРИТ на основании оценки по шкалам NRS-2002 и mNUTRIC, сывороточным уровням альбумина, преальбумина, индекса массы тела, прогностического нутритивного (PNI) и Маастрихтского индексов (MI). Для пациентов, находящихся на длительной ИВЛ, разработана прогностическая модель, позволяющая точно определять риск развития летального исхода на основании оценки шкал NRS-2002 и mNUTRIC, уровня преальбумина сыворотки крови.

**Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций.** Степень достоверности результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в работе, определяется достаточным количеством наблюдений и высоким методологическим уровнем исследования. Работа выполнена с использованием современных лабораторных, инструментальных и клинических методов. Использованный автором комплекс статистических методов не вызывает замечаний и подтверждает достоверность полученных результатов

**Научно-практическая значимость результатов исследования.** Результаты исследования имеют большую научно-практическую значимость для современной медицины. Теоретическая значимость работы обусловлена подтверждением гипотезы о том, что оценка ключевых маркеров развития белково-энергетической недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии уже в первые сутки госпитализации позволяет не только определять риск прогрессирования нарушений белково-энергетического обмена, но и прогнозировать негативный клинический исход критического состояния.

В свою очередь, практическая значимость данного исследования определяется тем, что автором разработаны и внедрены в клиническую практику прогностические модели, которые позволили более точно выявлять пациентов ОРИТ с высоким риском летального исхода, что дает возможность своевременно вносить коррективы в лечебно-диагностический процесс. Полученные в ходе исследования результаты легли в основу разработки локальной стандартной операционной процедуры «Периоперационная нутритивная поддержка». На основании результатов исследования автором разработана и внедрена в клиническую практику компьютерная программа расчета вероятности риска летального исхода в ОРИТ – «NutriLet».

**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 12 рисунков и 47 таблиц. Библиографический указатель включает 72 источника, из них 6 отечественных и 66 иностранных авторов. Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

В главе «Введение» дано обоснование актуальности выполненного исследования. Цель, поставленная автором, соответствует актуальности темы, направление исследования конкретизировано поставленными задачами.

Глава 1 представляет обзор современной литературы по вопросам прогнозирования клинических исходов в медицине критических состояний, высокой значимости расстройств белково-энергетического обмена у пациентов ОРИТ, методам диагностики БЭН при критических состояниях и полностью доказывает актуальность проводимого исследования

В главе 2 подробно изложены материал и методы исследования. В частности, представлена характеристика пациентов, включенных в работу, описан дизайн выполненного исследования, методики оценки тяжести состояния и степени белково-энергетической недостаточности, а также дано подробное описание многоступенчатой системы использованных методов статистического анализа

Глава 3. В главе представлена подробная характеристика основных демографических, клинических и лабораторных показателей у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии смешанной, хирургической терапевтической групп, а также субпопуляции больных на длительной ИВЛ.

Глава 4 посвящена разработке методов прогнозирования риска развития летального исхода на основании оценки маркеров белково-энергетической недостаточности как у пациентов многопрофильного ОПИТ, так и отдельно у больных хирургического и терапевтического профиля. Автором было выявлено, что в смешанной группе пациентов ОПИТ такие показатели как шкалы NRS-2002, mNUTRIC, APACHE II, SOFA, альбумин и преальбумин сыворотки крови, ИМТ, а также индексы NRI, PNI и MI являлись качественными предикторами общей летальности в ОПИТ. Шкалы APACHE II и SOFA, а также такие параметры как альбумин, NRI, PNI, MI, mNUTRIC, NRS-2002 и возраст являлись предикторами летального исхода у пациентов хирургического профиля. А в терапевтической группе СРБ, MI, mNUTRIC, NRS-2002, наравне со шкалами APACHE II и SOFA, выступили предикторами летального исхода. По каждой подгруппе с помощью метода логистической регрессии разработана прогностическая модель, позволяющая рассчитать риск летального с помощью простой формулы, включающей выявленные на предыдущих этапах анализа наиболее информативные маркеры БЭН.

В главе 5, в которой автор анализирует группу пациентов ОПИТ на длительной ИВЛ, показано, что наиболее значимыми предикторами, показавшими очень хорошее качество прогнозирования общей летальности в ОПИТ, были шкалы APACHE II и mNUTRIC. Важно, что именно шкала mNUTRIC показала наилучший результат. Такие параметры как SOFA, NRS-2002, MI и преальбумин демонстрировали хорошее, а PNI – среднее качество прогнозирования. Автором была разработана модель прогнозирования летального исхода в ОПИТ, состоящая из таких достоверных предикторов как шкалы NRS-2002, mNUTRIC и преальбумин сыворотки крови. Проведенный ROC-анализ подтвердил очень хорошее качество полученной модели с чувствительностью 84,6% и специфичностью 78,3%.

В заключение автор подводит итог полученным данным, обобщает результаты проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы аргументированы, вытекают из результатов проведенного научного поиска, соответствуют поставленным задачам.

**Подтверждение опубликования основных положений работы в печати и в автореферате диссертации.** Автореферат соответствует содержанию

диссертации, достаточно полно отражает ее основные положения, результаты и выводы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. По теме диссертационного исследования опубликованы 4 печатные работы в научных изданиях из перечня, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов научных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в отделениях реанимации и интенсивной терапии с целью повышения качества прогнозирования клинических исходов и, в целом, повышения эффективности интенсивной терапии критических состояний.

#### **Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации.**

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

В процессе публичной защиты диссертации хотелось обсудить следующие вопросы:

1. Может ли, по мнению автора, своевременное начало полноценной нутритивной поддержки отразиться на динамике исследуемых маркеров и повлиять на точность прогностической модели? И наоборот, могут ли данные модели быть использованы для определения тактики нутритивной поддержки пациентов ОРИТ?
2. Какие меры профилактики следует предпринять для снижения риска белково-энергетической недостаточности у пациентов реанимационного профиля?

#### **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 самостоятельной завершённой научноквалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи — поиск новых подходов к прогнозированию клинического исхода критического состояния различной этиологии, а также к повышению качества методов диагностики синдрома

белково-энергетической недостаточности у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

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 24.09.2013 № 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.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук,  
профессор, заведующий кафедрой  
анестезиологии, реаниматологии и  
неотложной педиатрии Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Тел.:+7(812)542-93-57, e-mail: spb@gpmu.org