

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Лейдермана Ильи Наумовича на диссертацию Лисицы Ивана Александровича на тему «Диагностика нутритивной недостаточности и её коррекция у детей с синдромом последствий интенсивной терапии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям

3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.21. Педиатрия

Актуальность диссертационного исследования

У пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) отмечается высокая частота соматических, неврологических и психологических нарушений, развивающихся на фоне утраты витальных функций и последующего их неполного либо пролонгированного восстановления, что существенно ограничивает повседневную активность и потенциал дальнейшего развития ребенка. Концепция синдрома последствий интенсивной терапии (СПИТ), объединяющая такого рода расстройства, не имеет унифицированных критериев диагностики в педиатрической практике.

Важной составляющей СПИТ у детей являются нарушения белково-энергетического обмена и нутритивного статуса, что нередко может быть ассоциировано с расстройствами глотания. Дисфагия у пациентов, перенесших критические состояния, может быть обусловлена посттравматическими изменениями, полинейромиопатией с развитием синдрома приобретенной мышечной слабости в условиях ОРИТ, сенсорной дисфункцией центральной нервной системы или гортани, гастроэзофагеальным рефлюксом, а также разобщением функций дыхания и глотания вследствие назогастрального зондирования и трахеостомирования. Распространенность белково-энергетической недостаточности (БЭН) у детей, проходящих лечение в ОРИТ, достигает 72%, а частота дисфагии в постреанимационном периоде остается высокой и ассоциирована с неблагоприятными клиническими исходами, удлинением сроков пребывания в стационаре и замедленным восстановлением перорального питания. Показано, что БЭН является значимым фактором риска возникновения осложнений основного заболевания, в первую очередь инфекционных, снижает эффективность проводимого лечения, увеличивает сроки выздоровления пациента и его пребывания в стационаре, а также стоимость лечебно-диагностического процесса и реабилитационных мероприятий.

Несмотря на наличие современных клинических рекомендаций по диагностике и лечению нутритивной недостаточности в педиатрии, их прямое применение у пациентов ОРИТ и в раннем постреанимационном периоде ограничено, а критерии ранней лабораторной и инструментальной диагностики БЭН у детей с проявлениями СПИТ разработаны недостаточно. Имеющиеся организационные и технические сложности проведения нутритивно-

метаболической поддержки при критических состояниях нередко приводят к усугублению нутритивного дефицита, повышению риска осложнений и ухудшению долгосрочного прогноза.

Весьма актуальными и важными являются исследования, направленные на определение клинико-диагностических критериев нарушений белково-энергетического обмена и дисфагии у детей, перенесших критические состояния, а также на оптимизацию подходов к их коррекции и реабилитации.

Таким образом, все вышесказанное свидетельствует об актуальности диссертационного исследования Лисицы Ивана Александровича, посвященного разработке и систематизации методов диагностики и лечения недостаточности питания у детей с синдромом последствий интенсивной терапии. Представляется чрезвычайно важным установить частоту БЭН у детей с различными патологическими процессами, её влияние на клинические исходы, определить возможности скрининговой оценки нутритивного риска, а также систематизировать методы диагностики и коррекции нутритивной недостаточности у детей в ОРИТ.

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

Диссертационная работа Лисицы Ивана Александровича выполнена на высоком методическом уровне, грамотно выстроен дизайн исследования, на основании анализа данных отечественной и зарубежной литературы четко сформулированы его цель и задачи исследования. Задачи соответствуют цели работы – улучшения результатов лечения недостаточности питания у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии путём разработки алгоритма персонифицированной нутритивной коррекции.

Методология исследования базировалась на системном и комплексном подходе с применением общенаучных методов: клинических, антропометрических, лабораторно-инструментальных, диетологических и статистических. Полученные результаты исследования детально проанализированы и систематизированы. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, полученных в результате исследования, подтверждаются достаточным объемом выборки пациентов, использованием широкого спектра современных методов диагностики и статистической обработки информации.

Работа выполнена с использованием современных лабораторных, инструментальных и клинических методов. Использованный автором комплекс статистических методов не вызывает замечаний и подтверждает значимость полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, отражают суть работы, отличаются новизной, содержат несомненную практическую значимость. Результаты исследования неоднократно

обсуждались на научных конференциях и симпозиумах различного уровня, в том числе международных, и получили одобрение.

По материалам исследования опубликовано 24 научные работы, в том числе 16 публикаций в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных результатов диссертаций, зарегистрированы 1 патент на изобретение, 2 базы данных.

Таким образом, результаты диссертационного исследования Лисицы И.А. достоверны, так как все научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в нем, правомерны и подтверждаются фактами, установленными в ходе выполнения научной работы.

Научная новизна исследования

Автором впервые в Российской Федерации показана частота, структура расстройств нутритивного статуса у пациентов педиатрических ОРИТ. По итогам исследования подтверждена низкая диагностическая ценность некоторых рутинных лабораторных критериев, используемых при диагностике нарушений нутритивного статуса у этих пациентов. Кроме того, впервые обосновано влияние анте-интранатальных факторов, анатомо-физиологических особенностей, а также роли отдельных факторов интенсивной терапии на развитие СПИТ.

Особую ценность работы Лисицы И.А. имеет разработка и внедрение в практическую деятельность методики скрининговой оценки риска нарушения глотания на основании наличия ранних симптомов и их дискриминационной способности.

Впервые разработана математическая модель прогнозирования дисфагии в зависимости от тяжести состояния при поступлении в ОРИТ медицинской организации, особенностей течения заболевания и мероприятий интенсивной терапии. Несмотря на наличие большого количества публикаций об изменении микробиома у пациентов перенесших критическое состояние, в работе впервые установлена связь тяжести СПИТ-ассоциированной дисфагии и соотношения *Bacteroidota* и *Bacillota* микробиома кишечника.

Автором установлена зависимость времени начала энтерального питания с временем достижения расчетных объемов базовой энергетической потребности и формированием СПИТ. Впервые представлены предикторы развития синдрома возобновленного питания у детей, стратифицированы факторы высокого риска его развития. Диссертант определил независимые факторы риска развития синдрома возобновленного питания: общая тяжесть состояния, СПИТ-ассоциированная дисфагия, проведение искусственного питания, возможность достижения 75% от расчетной энергетической потребности к 72 часам от момента госпитализации в ОРИТ.

В итоге- автором разработан и внедрен пошаговый алгоритм организации нутритивной поддержки пациентов, исходя из тяжести их состояния и риска развития синдрома возобновленного питания.

Научно-практическая значимость результатов исследования

В ходе исследования автором расширены представления о компонентах, структуре и факторах риска развития синдрома последствий интенсивной терапии у детей в ОРИТ, продемонстрирована высокая частота развития нарушений нутритивного статуса. Обоснованы условия, время назначения и тип субстрата при проведении энтерального питания детей в ОРИТ для предотвращения развития СПИТ, СПИТ-ассоциированной дисфагии, синдрома возобновленного питания, нарушений микробиома кишечника.

На основании полученных в исследовании научных данных разработаны прогностические модели развития СПИТ, СПИТ-ассоциированной дисфагии, рефидинг-синдрома у детей. Разработан и запатентован способ скрининговой оценки нарушения функции глотания у детей в ОРИТ.

Показано, что наиболее значимыми предикторами развития СПИТ у детей являются тяжесть состояния при поступлении, наличие БЭН при поступлении, проведение ИВЛ более 48-72-х часов, отсутствие самостоятельного энтерального питания в течение 48–72-х часов.

Диссертантом доказано, что СПИТ-ассоциированная дисфагия у детей чаще развивается при начале энтерального кормления позже 72х часов от момента поступления в ОРИТ, его низкой калорийности и снижении биоразнообразия микробиома кишечника с преобладанием Bacteroidota, Campilobacterota, Fusobacteriota и уменьшением Bacillota.

Особую ценность работы Лисицы И.А. составляет разработанный алгоритм нутритивной поддержки пациентов педиатрических ОРИТ, представленный четырьмя вариантами нутритивно-метаболической терапии, назначаемой на основании оценки тяжести состояния и расстройства нутритивного статуса пациента при поступлении, рисков развития СПИТ и его компонентов, прогрессирования БЭН.

Научные положения диссертации соответствует Паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, а именно области исследования специальности, конкретно пунктам 5, 12 и 13. Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, а именно области исследования специальности – пункту 2.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертация Лисицы И.А. оформлена в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 166 страницах компьютерного текста, хорошо иллюстрирована, замечаний по оформлению нет.

В введении обоснованы актуальность и необходимость проведения данного диссертационного исследования. Определены цель и задачи исследования, приводятся новизна,

практическая значимость и структура работы, основные положения, выносимые на защиту. Представлена информация об апробации результатов исследования, которая указывает на большой интерес широкого круга специалистов к данной проблеме.

В обзоре литературы представлен всесторонний анализ современного состояния проблемы синдрома последствий интенсивной терапии в педиатрии, охватывающий его эпидемиологию, патогенез и клиническую структуру. Автором детально рассмотрены возрастные особенности формирования СПИТ у детей, включая четыре основных домена нарушений (физический, когнитивный, психический и влияние на семью), а также ключевые факторы риска, связанные с критическим состоянием и проводимой интенсивной терапией. Особое внимание уделено патогенезу дисфагии как одного из наиболее частых и сложных проявлений СПИТ. Подробно проанализированы современные подходы к диагностике БЭН у пациентов ОРИТ, включая возможности использования скрининговых шкал и методов оценки энергетических потребностей.

Во второй главе содержится детальное описание дизайна и методологии одноцентрового когортного исследования, выполненного на базе клиники СПбГПМУ в 2023–2025 гг. с одобрения локального этического комитета. Автором четко сформулированы критерии включения и невключения, что обеспечило формирование репрезентативной выборки из 111 пациентов, разделенных на основную группу (с синдромом последствий интенсивной терапии, $n=56$) и группу сравнения ($n=55$). Особого внимания заслуживает комплексность примененных методов, включающих анализ антропометрических, клинико-лабораторных, инструментальных данных, показателей валидизированных шкал (PRISM III, pSOFA, FSS, STRONGkids, FOIS). Статистическая обработка данных выполнена на высоком профессиональном уровне с использованием параметрических и непараметрических методов, корреляционного, регрессионного и ROC-анализа, что подтверждает достоверность полученных результатов. Разработанные и зарегистрированные автором базы данных и оригинальный способ скрининговой оценки дисфагии, защищенный патентом, свидетельствуют о практической значимости проведенного исследования.

В третьей главе автором проведен тщательный анализ нутритивного статуса детей при поступлении в ОРИТ, что позволило установить высокую распространенность его нарушений – от дефицита массы тела до ожирения. Принципиально важным результатом является доказательство того, что формирование СПИТ напрямую коррелирует с исходной степенью недостаточности питания: с ее усугублением риск развития СПИТ статистически значимо возрастает. Особого внимания заслуживает изучение роли скрининговой шкалы STRONGkids как прогностического маркера развития СПИТ ($\chi^2=88,7$; $p<0,001$). Полученные данные позволили автору обосновать использование шкалы STRONGkids не только для оценки риска

нутритивной недостаточности, но и в качестве раннего прогностического критерия развития постреанимационных осложнений. Представленные результаты свидетельствуют о необходимости обязательной нутритивной скрининговой оценки всех пациентов уже на этапе поступления в ОРИТ.

В четвертой главе описаны предикторы и клинические особенности формирования дисфагии в структуре СПИТ у детей. На основе комплексного анализа диссертантом доказано, что пациенты с последующим развитием СПИТ изначально имеют более тяжелое состояние (высокие баллы по шкалам PRISM III, pSOFA, FSS), метаболический ацидоз и отягощенный перинатальный анамнез. Ключевым результатом стала валидация шкалы STRONGkids как высокоточного инструмента для раннего (еще при поступлении) прогнозирования риска дисфагии (AUC=0,951; чувствительность 98,2%). Установлено, что наиболее значимыми факторами развития дисфагии являются: позднее начало энтерального питания (после 72 часов), проведение инвазивной ИВЛ, использование назогастрального зонда и специфических лекарственных препаратов (миорелаксанты, бензодиазепины). На основе регрессионного анализа разработана высокоточная прогностическая модель (AUC=0,98) и практическое «дерево принятия решений», позволяющие стратифицировать пациентов по риску развития дисфагии уже в первые 72 часа пребывания в реанимации.

Также дана характеристика предикторов развития СПИТ у пациентов педиатрических ОРИТ, а также факторы развития СПИТ-ассоциированной дисфагии. Проведена сравнительная оценка эффективности различных вариантов энтерального питания у пациентов, включая анализ динамики клинико-лабораторных показателей, функционального состояния и исходов на фоне применения разных методов проведения нутритивной поддержки. Показано, что оптимизация тактики энтерального питания позволяет улучшить показатели нутритивного статуса, сократить выраженность органной дисфункции и повысить частоту благоприятных клинических исходов.

Пятая глава посвящена анализу изменений микробиома кишечника у детей с тяжелой дисфагией в структуре СПИТ. С помощью секвенирования гена 16S-rPHK автором установлено статистически значимое увеличение доли Bacteroidota и снижение Bacillota у пациентов с СПИТ, что привело к более чем трехкратному росту соотношения В/Ф по сравнению с группой контроля. Ключевым результатом стало выявление сильной прямой корреляционной связи между повышением индекса В/Ф и тяжестью дисфагии, а также умеренной связи с исходной тяжестью состояния по шкале PRISM III. При этом на основании отсутствия различий в индексе биоразнообразия Шеннона сделан вывод о качественной перестройке микробиома у тяжелобольных пациентов, а не на обеднение его видового состава. Работа демонстрирует, что дисбиотические изменения кишечника, в частности рост протеолитической флоры, сопряжены

с развитием осложнений и могут рассматриваться как перспективный маркер тяжести СПИТ-ассоциированных нарушений.

В шестой главе представлен анализ нутритивной поддержки у детей с синдромом последствий интенсивной терапии и выявлен значительный дефицит энергопотребления на всех этапах лечения в ОРИТ. Автором доказано, что позднее начало энтерального питания (особенно после 72 часов) и медленные темпы наращивания его калорийности напрямую коррелируют с развитием и прогрессированием дисфагии. Особую ценность представляет раздел, посвященный прогнозированию риска синдрома возобновленного питания, для чего предложена многофакторная модель, включающая оценку тяжести состояния (FSS, pSOFA), степень нутритивной недостаточности и показатели дисфагии по шкале FOIS. На основе полученных данных разработано практическое «дерево принятия решений», которое позволяет стратифицировать пациентов по группам риска и выбирать персонализированную тактику нутритивной поддержки. Работа показывает, что адекватная и своевременная коррекция питания является неотъемлемой частью интенсивной терапии, напрямую влияющей на восстановление функции глотания и исходы лечения.

В заключении автором представлен всесторонний анализ полученных результатов, убедительно демонстрирующий высокую частоту нарушений нутритивного статуса (63%) и дисфагии (91,1%) у детей, сформировавших СПИТ, что подтверждает актуальность изучаемой проблемы. Ключевым научным достижением стало обоснование прогностической ценности шкалы STRONGkids: пациенты с высокими баллами (4–5) при поступлении имеют максимальный риск развития СПИТ-ассоциированной дисфагии ($AUC=0,951$), причем увеличение степени дисфагии на одну категорию повышает риск формирования синдрома в 4,6 раза. Также важным результатом является установление факта значительного снижения энергетической обеспеченности пациентов с СПИТ на всех этапах лечения, что обосновывает необходимость раннего начала и строгого контроля нутритивной поддержки. Впервые у детей продемонстрирована взаимосвязь между тяжестью дисфагии, выраженностью гастроинтестинальных нарушений и изменениями микробиома кишечника (рост соотношения *Bacteroidota/Bacillota*), что открывает новые перспективы для патогенетической терапии. Разработанные автором прогностические модели, «дерево принятия решений» и дифференцированные протоколы нутритивной поддержки имеют высокую практическую значимость, позволяя персонализировать тактику ведения детей с высоким риском развития постреанимационной патологии.

Выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов, конкретны и в полном объеме отражают цель все поставленные задачи. Внедрение разработанных диссертантом практических рекомендаций по диагностике, диетотерапии и

профилактике недостаточности питания у пациентов при развитии СПИТ и СПИТ-ассоциированной дисфагии, госпитализированных в многопрофильный стационар, будет направлено на повышение эффективности лечения, снижение частоты осложнений и сокращение сроков госпитализации.

Список литературы содержит достаточное количество источников оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Автореферат изложен на 20 страницах, его содержание отражает основные положения, представленные в диссертации.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет. В тексте имеются единичные опечатки и стилистические погрешности, которые, однако, не носят принципиального характера и ни в коей мере не умаляют полученных результатов и научно-практической значимости проведенного исследования.

В процессе публичной защиты диссертации хотелось обсудить следующие вопросы:

- 1) Проводили ли Вы оценку энергопотребности методом непрямой калориметрии? Каковы особенности энергетического обмена у пациентов с СПИТ?
- 2) Как Вы считаете, каким должен быть мониторинг клинико-лабораторных показателей при проведении нутритивной поддержки у пациентов с высоким риском развития синдрома возобновленного питания?
- 3) У детей с СПИТ-ассоциированной дисфагией Вами выявлено увеличение доли Bacteroidota и уменьшение доли Bacillota в структуре микробиома желудочно-кишечного тракта без значимого снижения индекса биоразнообразия. При этом увеличение доли Bacteroidota ассоциируется с тяжестью дисфагии. Как бы Вы могли объяснить выявленные закономерности?

Заданные вопросы не снижают общей положительной оценки работы, а также высокой научно-практической ценности диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Лисицы Ивана Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.21. Педиатрия является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности лечения нутритивной поддержки детей в ОРИТ путем создания метода персонифицированной программы нутритивно-метаболической коррекции, направленной на профилактику прогрессирования недостаточности питания, развития синдрома последствий интенсивной терапии и его компонентов, включая дисфагию и синдром возобновленного питания.

Результаты исследования обладают важным теоретическим и прикладным значением для педиатрической реаниматологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Лисицы Ивана Александровича 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 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в актуальной редакции, а сам автор – Лисица Иван Александрович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология и 3.1.21. Педиатрия.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (3.1.12. Анестезиология и реаниматология), профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«11» марта 2026 г.

 Илья Наумович Лейдерман

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

«11» марта 2026 г.

 Илья Наумович Лейдерман

Подпись доктора медицинских наук, профессора Лейдермана И.Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Недошивин Александр Олегович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Телефон: +7 (812) 702-37-30

E-mail: fmrc@almazovcentre.ru

Веб-сайт: <http://www.almazovcentre.ru>