

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)

121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д.135

ИНН / КПП 7706137673 / 770601001

ОГРН 1027739402437

Тел.: (495) 414-75-71, тел. / факс: (495) 414-78-45

e-mail: leoan@bakulev.ru, www.bakulev.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения «НМИЦ ССХ им.

А.Н.Бакулева» Минздрава России, доктор

медицинских наук, профессор,

академик РАН Л.А.Бокерия



Л.А. Бокерия

С.И.И.

2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Ярощецкого Андрея Игоревича на тему: «Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания», представленной к защите в диссертационный совет Д 208.040.11 на базе ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «анестезиология и реаниматология» - 14.01.20.

Актуальность темы выполненной работы

Важность изучения дыхательной недостаточности не представляет никаких сомнений ввиду её значительного вклада в структуру смертности в ОРИТ.

Дыхательная недостаточность является одним из наиболее частых осложнений. Нарушение функции легких, как правило, утяжеляет течение

пациентов в ОРИТ и способствует увеличению летальности у этой категории больных. Одним из наиболее ранних проявлений дыхательной недостаточности является нарушение оксигенирующей функции легких, обуславливающие развитие артериальной гипоксемии, имеющей явный характер, когда парциальное напряжение кислорода в артериальной крови менее 80 мм.рт.ст. или скрытый, когда напряжение кислорода в артериальной крови ниже должного значения при данной фракции кислорода.

Гипоксемическая острая дыхательная недостаточность возникает вследствие патологических изменений, связанных с нарушением вентиляции и/или кровоснабжения собственно паренхимы легких. К наиболее частым причинам, вызывающим гипоксемическую острую дыхательную недостаточность относят пневмонию, ателектазы, острый респираторный дистресс-синдром, отек легких, тромбоэмболия легочной артерии, реже встречаются неспецифические диффузные паренхиматозные заболевания легких.

Вместе с тем, нельзя признать удовлетворительными разработанные на сегодняшний день алгоритмы и протоколы в вопросах оптимизации респираторной поддержки у пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью. Существует и целый ряд неразрешенных проблем: не дана сравнительная оценка настройки РЕЕР при помощи различных методов оценки физиологии дыхания, не определена прогностическая значимость статической пели «давление-объем», не проведен на сегодняшний день и сравнительный анализ частоты развития диффузного, и локального повреждения альвеол при формальных критериях ОРДС при помощи КТ легких, а также отсутствуют данные об эффективности, и безопасности настройки РЕЕР на основании нулевого транспульмонального давления на выдохе в сочетании с волюметрической капнографией при ОРДС.

Обращает на себя внимание и отсутствие данных об эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании увеличения ФОЕ выше прогнозируемого в сочетании с волюметрической капнографией при первичном (легочном) ОРДС, отсутствие данных о влиянии длительной ИВЛ на вентилятор-ассоциированное повреждение легких, а также отсутствие работ по оценке биомеханики дыхания, рекрутабельности альвеол и вентилятор-ассоциированного повреждения легких при проведении ИВЛ в полностью вспомогательных режимах, практически отсутствуют и работы по использованию мониторинга трахеального давления для настройки параметров респираторно поддержки, и данные о распространенности повреждающих режимов ИВЛ в стационарах Российской Федерации.

Вышесказанное определяет высокую научно-практическую ценность и актуальность диссертационного исследования. Известно, что ФГБОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России занимает одну из ведущих позиций в области изучения респираторной поддержки при гипоксемической острой дыхательной недостаточности. Огромный практический опыт учреждения, накопленный в данной области, позволил автору диссертационного исследования глубоко вникнуть в суть проблемы и сформулировать ряд выводов и практических рекомендаций, которые позволят усовершенствовать стратегию и тактику респираторной поддержки при гипоксемической острой дыхательной недостаточности на основе оценки биомеханики дыхания.

Связь работы с научным планом

Диссертационная работа Ярошецкого А.И. «Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания» выполнена в рамках государственного задания и являлась частью целевой комплексной темы

НИР № 012011254811 «Разработка инновационных технологий профилактики и лечения хирургических заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией». Таким образом, актуальность темы исследования не вызывает сомнений.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В представленном автором исследовании обосновано улучшение результатов лечения пациентов ОРИТ с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью на основе оригинальной системы оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ.

Впервые оценена распространенность «повреждающих» режимов респираторной поддержки в России.

Впервые в мировой литературе проанализировано влияние высокого дыхательного объема и низкого РЕЕР на вентилятор-ассоциированное повреждение легких и вентилятор-ассоциированную пневмонию при проведении ИВЛ по внелегочным показаниям в течение длительного времени (более 72 часов).

Впервые в отечественной практике проведена полная оценка прогностической значимости статической петли «давление-объем» для дифференциальной диагностики локального и диффузного повреждения легких, оценки рекрутабельности и выбора уровня РЕЕР.

Впервые в отечественной практике проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности настройки РЕЕР при гипоксемической острой дыхательной недостаточности на основании нижней точки перегиба статической петли «давление-объем», нулевому транспульмональному давлению на выдохе и волнометрической капнографии и максимальному индексу PaO_2/FiO_2 .

Впервые в отечественной практике проведена оценка эффективности и безопасности настройки РЕЕР на основании мониторинга ФОЕ и воллюметрической капнографии при первичном ОРДС.

Впервые в мировой литературе проведена оценка повреждения легких и биомеханики дыхания при проведении полностью вспомогательной ИВЛ (Pressure Support Ventilation) на основании мониторинга трахеального, пищеводного и транспульмонального давлений.

Разработан оригинальный алгоритм оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ.

Научно-практическая значимость работы

При оценке двух «режимов» ИВЛ установлено, что сочетание дыхательного объема 12 мл/кг ИМТ и «низкого» РЕЕР 5 мбар приводит к большему повреждению легочной ткани и увеличению частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии по сравнению с ДО 6 мл/кг ИМТ и РЕЕР 10 мбар при проведении длительной ИВЛ по внелегочным показаниям.

Установлено, что маневры рекрутирования альвеол у пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью, развившейся на фоне ИВЛ исходно интактных легких, приводят к значительному снижению сердечного и ударного индексов, которое длится в течение нескольких часов после проведения маневра вне зависимости от типа маневра.

Отдельного внимания заслуживает проведение сравнительной оценки значимости КТ легких и статической петли «давление-объем» для диагностики диффузного альвеолярного повреждения, определена клинико-диагностическая значимость статической петли «давление-объем».

Проведена сравнительная оценка эффективности нескольких методов настройки РЕЕР: эмпирического (по максимальному индексу P_{aO_2}/F_{iO_2} , по нижней точке перегиба статической петли давления объем, по максимальной

податливости респираторной системы, по нулевому транспульмональному давлению на выдохе.

У пациентов с ОРДС вследствие гриппа А(Н1N1) выявлены оптимальные величины РЕЕР с точки зрения баланса между открытием альвеол и перераздуванием уже открытых альвеол на основании мониторинга ФОЕ и волюметрической капнографии.

Разработан алгоритм выбора параметров респираторной поддержки на основании анамнестических факторов (тип ОРДС, индекс массы тела, наличие внутрибрюшной гипертензии) томографической картины легких, параметров статической петли «давление-объем», данных транспульмонального давления, измерения ФОЕ и волюметрической капнографии.

Разработаны алгоритм и рекомендации по выбору оптимальных параметров настройки Pressure Support Ventilation с точки зрения оксигенации, рекрутабельности альвеол, ВАПЛ и возможного вентилятор-индуцированного повреждения диафрагмы на основании мониторинга трахеального и пищеводного давлений, а также динамических петель «трахеальное давление-объем» и «пищеводное давление-объем».

Личный вклад автора

Диссертация является результатом работы Ярошецкого Андрея Игоревича с 2005 по 2017 гг, при этом автор лично обосновал научную значимость и разработал план каждого из этапов, составил протокол каждого этапа исследований, лично освоил и внедрил указанные методы исследований в практику, провёл математический анализ и статистически обработку результатов полученных исследований. Результатом этой работы стала разработанная лично автором оригинальная система оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора эффективных и безопасных параметров полностью принудительной и полностью

вспомогательной ИВЛ. Автор принимал непосредственное участие в лечении всех пациентов, включенных в исследование, кроме пациентов включенных в мультицентровое эпидемиологическое исследование. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки и клинической реализации задач до статистической обработки полученных данных, их анализа, формулировки выводов, публикации результатов в научных изданиях и в виде докладов, а также внедрении разработанных методов оценки параметров биомеханики респираторной системы в клиническую практику.

Рекомендации по использованию результатов работы

Рекомендации, сформулированные А.И. Ярошецким, следует внедрить в клиническую практику отделений анестезиологии и реанимации многопрофильных стационаров, занимающихся лечением больных с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью, в том числе, в кардиохирургических и кардиологических центрах Российской Федерации.

Работа может быть продолжена в аспекте изучения диафрагмальной дисфункции и связи ее с биомеханикой дыхания и повреждением легких у пациентов с гипоксемической острой дыхательной недостаточностью в ФГБОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России.

Опубликованные по теме диссертации работы

Всего по теме диссертационного исследования опубликовано 37 научных работ, в том числе 18 статей, все в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией, из которых 11 статей проиндексированы базой данных Scopus, 5 работ - в сборниках международных и всероссийских конференций, из которых 5 проиндексированы базой данных Scopus и Web of Science; 4 статьи – в

отраслевых журналах. Материалы исследований изложены в 10 монографиях, в том числе, практических руководствах «Острый респираторный дистресс-синдром», «Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение» и «Нозокомиальная пневмония», Национальных руководствах «Интенсивная терапия» и Рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома», «Неинвазивная вентиляция легких».

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация содержит фундаментальный анализ патофизиологии дыхания и повреждения легких при гипоксемической дыхательной недостаточности у пациентов при проведении респираторной поддержки в полностью управляемых и полностью вспомогательных режимах при помощи комплексного мониторинга биомеханики дыхания, в том числе податливости респираторной системы, транспульмонального и трахеального давлений, легочных объемов и динамики выведения углекислоты из лёгких, проведены клинико-физиологические сопоставления этих методов для выбора наиболее эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки при проведении полностью принудительной и полностью вспомогательной респираторной поддержки; на основании этого анализа разработана оригинальная система оценки параметров биомеханики респираторной системы для выбора эффективных и безопасных параметров полностью принудительной и полностью вспомогательной ИВЛ, а также даны практические рекомендации по выбору эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки в конкретных клинических ситуациях.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что теоретические положения построены на известных, проверяемых данных, согласуются с опубликованными экспериментальными и клиническими данными по теме диссертации. Достоверность и обоснованность научных

положений, выводов и практических рекомендаций обеспечена адекватными целями, задачами и планированием методологии исследования, использованием современных методов исследования респираторной механики и других клинико-лабораторных показателей, большим числом наблюдений и массивом данных, а также современными адекватными методами статистического анализа. Выводы логично вытекают из материала диссертации, а практические рекомендации удобны и просты для клинического использования.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что автор выполнил логически связанное, завершённое диссертационное исследование.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана в классическом стиле, хорошим литературным языком, имеет четкую логику и внутреннее единство, научный стиль изложения, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования 5 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа оформлена в соответствии с современными требованиями ВАК, изложена на 473 страницах машинописного текста, иллюстрирована 164 рисунком и 113 таблицами, 1 схемой. Список литературы включает 52 отечественных и 284 зарубежных источника.

Диссертация написана на очень высоком научно-практическом уровне с применением практически всех доступных на сегодняшний день методов оценки биомеханики дыхания и современных методов математического анализа, каждый этап исследования оформлен в виде соответствующей главы, в результате которых решена проблема выбора эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки при гипоксемической острой дыхательной недостаточности.

Обзор литературы содержит все современные данные по проблеме диагностики ОДН и выбора параметров респираторной поддержки при гипоксемической ОДН, для аргументации актуальности исследования использовано достаточное количество отечественных и зарубежных работ.

В главе 2 автор подробно описывает характеристики клинических наблюдений, критерии включения и исключения, методологию каждого этапа исследования, подробно представлено описание используемых методов статистического анализа. Результаты исследования изложены в 5 главах, содержащих логичное и последовательное решение поставленных задач в соответствии с целью исследования. В конце каждой главы есть резюме, которое становится основанием для формулировки выводов.

Все научные положения и выводы аргументированы, обоснованы и достоверны, основываются на достаточном объеме клинического материала. Выводы диссертации логично вытекают из основных положений, представленных к защите, имеют научное и практическое значение.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации отсутствуют.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и дает достаточно точное представление о работе.

Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных целях

Материалы, полученные в ходе исследования, могут быть использованы для преподавания на учебных курсах при подготовке специалистов по специальности «анестезиология и реаниматология», при проведении образовательных симпозиумов и конференций, посвященных респираторной поддержке, а также включены в учебные издания.

Заключение

Диссертационная работа Ярощевского Андрея Игоревича «Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики

дыхания» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны новые подходы к диагностике и респираторной поддержке при гипоксемической острой дыхательной недостаточности, которые можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей важное значение для анестезиологии и реаниматологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор Ярощевский Андрей Игоревич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности - «анестезиология и реаниматология» -14.01.20.

Настоящий отзыв обсужден и одобрен на научном заседании отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослых и отделения реанимации и интенсивной терапии детей старшего возраста с врожденными пороками сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» Минздрава РФ, протокол № 3 от «23» июня 2018г.

Доктор медицинских наук (по специальности 14.01.20 -
анестезиология и реаниматология)

заведующий отделением реанимации детей

старшего возраста с ВПС

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева»

Минздрава России

119049, г.Москва, Ленинский пр-т, д.8

Тел.:8(495) 414-79-76

E-mail: mail@bakulev.ru

Подпись доктора медицинских наук

Евгения Станиславовича Никитина *заверяю:*

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева»,

доктор медицинских наук

«25» июнь 2018 г.


Е.С. Никитин


Н.О. Сокольская