



ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997
ИНН 7728095113 | КПП 772801001 | ОГРН 1027739054420
Тел./факс: +7 495 434 0329, +7 495 434 6129 | E-mail: rsmu@rsmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

**проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РНИМУ**

им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

Ребриков Д. В.



« — » 14.05.2019 2019 г

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической значимости диссертационной работы Пшеничного Тимофея Андреевича на тему «Выбор режима искусственной вентиляции легких у кардиохирургических пациентов, оперируемых в условиях искусственного кровообращения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы исследования.

Современный уровень развития анестезиологии позволяет хирургам выполнять различные по сложности, травматизму и продолжительности операции практически на всех органах и системах организма человека, включая кардиохирургические операции с применением искусственного кровообращения (ИК). Именно кардиоанестезиология на протяжении последних десятилетий является флагманом мировой анестезиологической мысли и внедрения новых систем анестезии, периоперационного мониторинга систем жизнеобеспечения, создания алгоритмов профилактики интра-и послеоперационных осложнений и др. В этой связи диссертационная работа

Пшеничного Т.А. является логическим продолжением целого направления - оптимизации анестезиологического обеспечения у пациентов при операциях на сердце в условиях ИК. Автор детально изучил ряд направлений профилактики тяжелых послеоперационных легочных осложнений при операции коронарного шунтирования (ОКШ). Рассмотрена одна из сложных и нерешенных проблем анестезиологии, в частности, роль ИВЛ, как метода устраняющего основные факторы острого повреждения легких (ОПЛ). Актуальность и новизна диссертационного исследования Пшеничного Тимофея Андреевича не вызывает сомнений.

Связь работы с планом развития соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Пшеничного Т.А. выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ «Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автором четко определена цель исследования, как изучение влияние традиционного и защитного режима искусственной вентиляции на функцию легких во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде у плановых кардиохирургических больных, оперируемых в условиях ИК. Для ее реализации определены четкие задачи исследования (всего 6), которые предопределили ход предоперационного обследования кардиохирургических больных, выбор метода анестезии и ИВЛ непосредственно во время операции, внерены диагностические и лечебные технологии, предупреждающие развитие послеоперационных легочных осложнений (ПЛО). Каждая задача, поставленная автором в исследовании, была обоснована и возражений не вызывает. Предстояло разработать концепцию применения защитной ИВЛ (ЗИВЛ), как нового метода профилактики легочных осложнений при кардиохирургических операциях с ИК.

Ключевой аспект исследования был связан с разработкой алгоритма эффективного и безопасного метода анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций в условиях ИК. Для обработки полученных данных были применены современные методы статистической обработки.

По своему дизайну, типу структуры и организации исследование является – аналитическим ретроспективным и проспективным с разбивкой на группы. В группу ретроспективного исследования вошли 80 пациентов после ОКШ с ИК в условиях общей анестезии. Был разработан жесткий протокол отбора пациентов. Были сформированы 8 положений исходного клинического состояния с учетом анамнестических данных таких, как наличие ХОБЛ, ожирения, длительного курения, снижение SpO_2 и ОФВ-1 и др. Проведен тщательный анализ послеоперационных легочных осложнений с учетом сопутствующих заболеваний. Были выбраны категории больных с высоким риском (ВР) и низким риском (НР) развития ПЛО. Данное распределение в последствие легли в основу распределения на 4 группы пациентов при проспективном исследовании: у двух групп с ВР и НК проводилась стандартная ИВЛ с выбором дыхательного объема= 6-8 мл/кг м.т. и ПДКВ= 0-4 мм.водо. ст. У двух других групп с ВР и НК выполнялась разработанная автором ЗИВЛ. Распределение на группы не вызывает возражений.

Выводы полностью соответствуют задачам исследования, практические рекомендации конкретны и легко воспроизводимы в клинической практике.

Автореферат является законченным научным трудом, в нем четко отражены основные положения, представленные в диссертационной работе.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором проведено комплексное обследование кардиохирургических больных перед ОКШ с ИК с целью выявления категорий пациентов с риском послеоперационных инфекционных и неинфекционных осложнений. Ключевое значение отдано разработке ЗИВЛ с учетом индивидуального подбора

параметров ИВЛ на основе импедансной грудной компьютерной томографии (ИГКТ). Впервые определены факторы, влияющие на частоту ПОЛ после кардиохирургических операций и влияние на их частоту методики ИВЛ. Проанализирован факт влияния ИВЛ на показатели цитокинового профиля, как проявления системно-воспалительного ответа (СВО) на травму. Разработан алгоритм применения ЗИВЛ при операциях на сердце в условиях ИК.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать тактику периоперационного лечения кардиохирургических больных при ОКШ. На основании проведенного анализа выявлены факторы, позволяющие существенно улучшить результаты лечения данной категории больных путем снижения частоты различных ПЛО, разработана методология ЗИВЛ, сократить продолжительность послеоперационной ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ, добиться ранней активизации пациентов в послеоперационном периоде.

Личный вклад автора.

Автор принимал непосредственное участие в сборе клинического материала, осуществлял обобщение, статистическую обработку и научную интерпретацию полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки задач и их клинической реализации до обсуждения результатов, представленных в научных публикациях и докладах, а также во внедрении результатов работы в клиническую практику.

Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов.

Автор представил, что результаты исследования внедрены в практическую деятельность врачей анестезиологии и реанимации II (Кардиоанестезиологии) ФГБНУ «РНЦХ» имени акад. Б.В. Петровского.

Печатные работы по теме диссертации.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, в которых

достаточно полно отражено содержание диссертации.

Содержание диссертации ее завершенность.

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 126 страницах и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами, 23 рисунками и 3 схемами. Библиографический указатель включает 133 источника литературы, из них 21 отечественных и 112 зарубежных.

Во введении показана актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи исследования. В первой главе представлен обзор литературы, в котором представлены современные подходы проведения ИВЛ при обеспечении кардиохирургических вмешательств у взрослых пациентов, обозначены вопросы, требующие дальнейшего всестороннего и углубленного исследования у данного контингента хирургических больных. Автор проанализировал большой пласт отечественной и зарубежной литературы по проблеме периоперационной защиты легких путем оптимизации выбора методологии ИВЛ с целью минимизации выраженной степени негативного влияния ИВЛ на систему газообмена и системно-воспалительный ответ. Показано, что выраженность легочных повреждений – это многогранный фактор, степень выраженности которого зависит в том числе от грамотной и квалифицированной настройке параметров ИВЛ.

Автор подробно обсуждает такие вопросы, как кардио-респираторные взаимодействия во время самостоятельного дыхания и при ИВЛ во время кардиохирургических операций, акцентирует внимание читателя на многогранность проблематики повреждение лёгких в кардиохирургии (факторы общей анестезии и ИК, аспекты хирургических технологий и др.), обсуждаются нюансы вентилятор-индуцированного повреждения лёгких с учетом этиологии и патогенеза развития. Подчеркивается, что ишемия-реперфузия, факторы ИК, инфузия компонентов крови и хирургическое

повреждение вызывают воспаление и оксидативный стресс, которые, в свою очередь, нарушают функционирование лёгких, что сопровождается тяжелыми нарушениями вентиляционно-перфузионных отношений, уменьшением торакопульмональной податливости и накоплением жидкости в лёгких.

В обзоре литературы уделено внимание ряду специфических моментов проведению ИВЛ. В частности, обсуждены режимы ИВЛ и выбор уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) у кардиохирургических пациентов. Подчеркивается, что накоплен достаточно большой отечественный и зарубежный опыт об эффективности и безопасности ПДКВ в кардиохирургии, но однозначного ответа на то, как настраивать ПДКВ и другие параметры вентиляции нет. В этой связи продолжается поиск новых способов оптимизации ЗИВЛ во время кардиохирургических вмешательств на фоне ИК. Обсуждаются возможности применения ЭГТЛ, как современной методики визуализации биологических объектов, основанной на измерении удельного сопротивления и электропроводности тканей. Таких работ немного, особенно в кардиохирургии. Открываются новые возможности, когда с помощью специального программного обеспечения и технологии обработки сигналов строится двухмерная модель изучаемого объекта, что позволяет в динамике оценивать биоэлектрические свойства органов и тканей.

Обсуждается необходимость широкого применения профилактической интраоперационной фибротрехеобронхоскопии. Автор отмечает, что высокая частота ПЛО и трудность в курации тяжелых форм ОПЛ/РДСВ у КХ больных диктует необходимость поиска дополнительных методов защиты лёгких, которые мог бы использовать анестезиолог. В заключении данной главы автор справедливо отмечает, что при проведении ЗИВЛ у КХ больных в условиях операционной возникает ряд нерешенных вопросов, включая положения о понятии и определении «защитной ИВЛ», адекватной настройке параметров ИВЛ, влияния ЗИВЛ на течение анестезии, ход операции и хирургический комфорт. В целом обзор литературы по проблеме анестезии в

кардиохирургии с применением ИК интересен, а представленный материал и его анализ характеризует Пшеничного Т.А., как вдумчивого исследователя.

Во второй главе представлены клинические материалы и методы исследования, дана общая характеристика пациентов, описание клинико-инструментальных методов исследования. Отмечено, что исследование выполнено в два этапа. Первый этап - ретроспективная фаза исследования, когда для создания системы предоперационной стратификации риска ПЛО был проведен ретроспективный анализ 80 архивных историй болезней пациентов, перенесших плановые ОКШ на работающем сердце в условиях ИК. Все пациенты четко стратифицированы, определены критерии включения и исключения для создания однородных групп. Второй этап - проспективная фаза исследования, которая включила в себя четыре отдельных последовательно идущих исследования у 245 кардиохирургических пациентов и 10 добровольцев. Как отмечает автор - одно исследование выполнялась до операции и три – во время нее: сравнение защитного и традиционного режимов ИВЛ, оптимизация ЗИВЛ, исследование системного и локального воспалительного ответа из легких. Даны четкие характеристики каждого этапа исследования. Замечаний нет.

В третьей главе представлены результаты ретроспективного и проспективного этапов исследования по указанным выше направлениям. Наиболее важные и интересные результаты.

Ретроспективное исследование историй болезни 80 пациентов после ОКШ с ИК позволило определить следующие положения. Факторы риска НОФЛ и ПЛО были обнаружены у 56 из 80 (70%) пациентов. С учетом наличия у пациентов ХОБЛ различной степени выраженности, ожирения, фактора длительного курения, показателей спирометрической оценки функции внешнего дыхания, нарушений функции носового дыхания, снижения $SpO_2 < 94\%$, рентгенологических признаков застойных явлений в легких были сформированы 4 категории пациентов с различными факторами риска.

Отмечено, что у 47,5% пациентов имелось исходное сочетание факторов риска развития ПЛО, что существенно. Данная категория больных отнесена к пациентам высокого риска (ВР). Именно в группе ВР число легочных осложнений составляло - 29,79% (14 пациентов), против 9,1% (3 пациента) с низким развитием (НР, $p=0,0004$) ПЛО. На основании полученных результатов, а именно с учетом тенденции к увеличению продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде и достоверно большем числе ПЛО и обострений ХОБЛ в группе ВР, автор предлагает систему распределения пациентов в группы риска в проспективной фазе исследования.

Проспективное исследование. При анализе показателей биомеханики дыхания при ИВЛ между группами ВР на всех этапах наблюдения обнаружены отличия по ПИД, ПДКВ и динамической торакопульмональной податливости. Детально представлены и описаны результаты функциональных спирометрических проб и комплайенса в легких при различных режимах ИВЛ в группах сравнения. Интерес представляет анализ послеоперационных лёгочных осложнений у пациентов с ВР и НР развития лёгочных осложнений. Оценивались такие критерии: $PaO_2/FiO_2 < 200$; развитие ателектазов и обострение ХОБЛ; развитие дисфункции диафрагмы и наличие пневмоторакса. Показано, что суммарно число легочных осложнений в группе больных ВР, которым проводилась защитная вентиляция легких было на 25% меньше, чем у пациентов также ВР, но с классическим вариантом проведения ИВЛ, определена разница между пиковым и конечно-экспираторным давлениями при разных способах подбора параметров ИВЛ. Подбор ПДКВ с помощью ЭИТЛ позволил увеличить количество больных со стабильной вентилируемостью в течение анестезии.

В главе представлены результаты динамики пикового и конечно-экспираторного давления в группах пациентов с и без применения электроимпедансной томографии лёгких для настройки параметров вентиляции. Приведены клинические примеры.

Интересны результаты изучения влияния режимов ИВЛ на воспалительный ответ. При анализе концентраций цитокинов выявлена крайне высокая разнородность уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10. Автор не выявил достоверных различий между группами ТВЛ и ЗИВЛ в уровнях про- и противовоспалительных интерлейкинов и в их соотношениях в системном кровотоке.

В четвертой главе автор обсуждает результаты собственных исследований. Замечаний нет. Определено, что данные литературы доказывают о значимости предшествующей ХОБЛ, переливания компонентов крови и волемического статуса, приема антикоагулянтов и гемостатических препаратов, ИК, предшествующих нарушений ритма (в частности, фибрилляции предсердий), функции левого желудочка до операции, заболеваний периферических артерий, предшествующих эндокринных расстройств (в частности сахарного диабета), анестезиологических и хирургических факторов, возраста, пола, ожирения, курения, предшествующей почечной недостаточности и артериальной гипертензии, состояния пациента в операционной и физический статус пациента (EuroSCORE, ASA) во многом определяют риск легочных осложнений и связанной с ними летальности. Для дополнительной оценки эффективности и безопасности режима ЗИВЛ необходимо использовать относительно неинвазивный метод прикроватного мониторинга вентиляции – ЭИТЛ. Полученные в диссертационном исследовании данные биомеханики дыхания у пациентов с высоким риском лёгочных осложнений свидетельствуют, что в группе ЗИВЛ на всех этапах наблюдения пиковое давление в дыхательных путях было достоверно меньше такового в группе ТВЛ, тогда как уровень ПДКВ – достоверно выше. В целом, можно согласиться с автором, что впервые в России интраоперационно был использован метод электроимпедансной томографии с целью оптимизации ИВЛ. Визуально подтверждено негативное влияние ряда факторов - ухудшение глобальной и региональной вентилируемости лёгких. К факторам относятся

смена положения тела, седация, излишнее инспираторное давление во время масочной вентиляции при традиционном уровне допустимого давления 30 см вод.ст., излишний или недостаточный уровень ПДКВ. Разработан протокол защитного режима ИВЛ.

Практические рекомендации сформулированы корректно и имеют практическое значение для современной кардиоанестезиологии и реаниматологии.

Заключение.

Диссертационная работа Пшеничного Тимофея Андреевича на тему «Выбор режима искусственной вентиляции легких у кардиохирургических пациентов, оперируемых в условиях искусственного кровообращения», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиохирургии, анестезиологии и реаниматологии.

В исследовании Пшеничного Тимофея Андреевича решена научная задача, имеющая важное значение для современной кардиохирургии, кардиологии, анестезиологии и реаниматологии – сформирован обоснованный подход к выбору метода ИВЛ при кардиохирургических операциях в условиях ИК, позволяющий улучшить результаты лечения данного контингента пациентов, снизить число послеоперационных легочных осложнений, сократить продолжительность лечения пациентов в стационаре и снизить летальность в ближайшем послеоперационном периоде.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Пшеничного Тимофея Андреевича соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской

Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 4 от «13» мая 2019 г).

**Заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и интенсивной терапии
лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор**



Свиридов Сергей Викторович

«14» 05 2019 г.

**Подпись д.м.н., профессора Свиридова С.В.
заверяю
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.м.н., доцент**



Милушкина О.Ю.

Федеральное государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru