

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (по специальности «анестезиология и реаниматология» -14.01.20), заведующего отделением анестезиологии и реанимации II (кардиоанестезиологии и реанимации) ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им.академика Б.В.Петровского» Аксельрода Бориса Альбертовича на диссертационную работу 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 исследования

Гипоксемическая острая дыхательная недостаточность (ОДН) является одним из наиболее часто встречаемых осложнений в практике анестезиолога-реаниматолога, приводящих к удлинению сроков лечения и высокой летальности. Она возникает вследствие нарушений вентиляции и/или перфузии легочной ткани, возникающих чаще всего из-за ателектазов, пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома, эмболии легочной артерии. Все пациенты с гипоксемической ОДН нуждается в том или ином методе респираторной поддержки (РП), при этом более 50% пациентов с гипоксемической ОДН нуждаются в интубации трахеи и проведении инвазивной респираторной поддержки - искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В последние годы особое внимание уделяют особому виду гипоксемической ОДН при проведении РП - вентилятор-ассоциированному повреждению легких (ВАПЛ).

К текущему моменту времени накоплено немало теоретических знаний о механизмах развития гипоксемической ОДН, в том числе, и ВАПЛ, физиологии и патофизиологии дыхания при этой патологии, однако, практически отсутствуют разработанные протоколы и алгоритмы настройки режимов и параметров ИВЛ, основанные на мониторинге этих физиологических параметров, основой которых является биомеханика дыхания, а уже разработанные протоколы не соответствуют накопленным теоретическим знаниям, практически не оценена их прогностическая значимость в клинической практике, не оценена эффективность и безопасность ИВЛ в условиях многокомпонентного мониторинга параметров биомеханики дыхания - податливости респираторной системы, легких, грудной стенки, транспульмонального давления, функциональной остаточной емкости, волюметрической капнографии, а также мониторинга трахеального и пищеводного давлений. Особенно остро эта проблема стоит при проведении вспомогательных режимов ИВЛ.

Все вышеизложенное определяет несомненную научно-практическую актуальность проведенного А.И. Ярошецким диссертационного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Каждая из сформулированных автором задач обоснована теоретически. Методически точное выделение и разработка каждого этапа исследования, большой объем выборки, одновременное измерение большого спектра параметров биомеханики дыхания с использованием современных клиничко-физиологических методов исследований, методически точная статистическая обработка полученных данных с применением статистического пакета «IBM SPSS Statistics 21.0» позволяют говорить о достаточно высокой степени достоверности результатов, полученных в ходе исследований. Автор сам лично участвовал в разработке протокола исследования, внедрению методик и лечении пациентов (кроме пациентов в составе мультицентрового исследования).

Полнота и глубина анализа большого объема собственного материала в достаточной мере обосновывает выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором диссертации результатов. Выводы и рекомендации основаны на проведенном анализе, логично вытекают из проанализированного материала. Выводы диссертации отражают все поставленные задачи.

Основные результаты диссертационного исследования в достаточной степени прошли апробацию и обсуждение на научных и научно-практических конференциях различного уровня как в нашей стране, так и за рубежом. По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, из них 18 - в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Результаты исследований включены в клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерации анестезиологов и реаниматологов», а также в практические руководства.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Для обоснования предложенных в диссертации алгоритмов, выводов и практических рекомендаций соискателем проведен всеобъемлющий анализ 52 отечественных и 284 зарубежных источников по оценке биомеханики дыхания при гипоксемической ОДН, который позволил сформулировать цели и задачи исследования, а затем тщательно и методично спланировать и провести его в несколько этапов, каждый из которых посвящен основным методам оценки клинической применимости каждого из известных на сегодняшний день методов оценки биомеханики дыхания для выбора эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки.

Впервые в мировой литературе проведено исследование вентилятор-ассоциированного повреждения легких при проведении длительной ИВЛ у пациентов с исходно интактными легкими, а затем оценена распространенность повреждающих режимов ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии в составе мультицентрового исследования (101 центр по всей территории страны).

Впервые в отечественной литературе оценена клиническая значимость всех сегментов статической петли «давление-объем» для настройки эффективных и безопасных параметров ИВЛ пациентов с разной этиологией гипоксемической дыхательной недостаточности, аналоги работы в мировой литературе единичны.

Впервые проведен научно-клинический сравнительный анализ нескольких методов оценки биомеханики дыхания для выбора эффективных и безопасных параметров при гипоксемической ОДН: статической петли «давление-объем», эмпирического метода, транспульмонального давления на выдохе и волюметрической капнографии, установлены пороговые значения эффективного и безопасного конечно-эксираторного давления, обосновано использование индекса массы тела, внутрибрюшного давления и томографической картины легких как критериев выбора величины конечно-эксираторного давления, позволяющего удерживать альвеолы в открытом состоянии и не допускать прогрессирования респираторного дистресс-синдрома.

Впервые в отечественной практике на основании мониторинга функциональной остаточной емкости и волюметрической капнографии найден оптимальный диапазон конечно-эксираторного давления при ОРДС вследствие гриппа А (H1N1).

На основании указанных выше исследований, проведенных на большом клиническом материале, разработан алгоритм настройки параметров ИВЛ при полностью вспомогательной ИВЛ.

Отдельным очень важным этапом диссертационной работы стала оценка биомеханики дыхания и повреждения легких при проведении полностью вспомогательной ИВЛ на основании одновременного мониторинга пищевода, транспульмонального и трахеального давлений, в результате чего впервые разработан алгоритм настройки эффективных и безопасных параметров ИВЛ у пациентов с гипоксемической ОДН.

Достоверность результатов исследования подтверждается личным участием автора в разработке дизайна каждого этапа исследования, создании базы данных, освоении автором методик исследования, оценке полученных результатов при помощи современного математического анализа, а также личным участием автора в лечении пациентов. Все разделы диссертации, содержащие результаты исследования, отличаются научной новизной и выполнены автором впервые.

Сформулированные автором выводы, практические рекомендации и разработанные алгоритмы основаны на оценке показателей биомеханики дыхания у большой выборки пациентов с гипоксемической ОДН (875 пациентов), которые были подвергнуты современным непараметрическим методам статистики и прогнозирования.

Объем материала, методы и результаты статистического анализа достаточны для обоснования заключения, выводов и практических рекомендаций.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты диссертационного исследования А.И. Ярошецкого позволили решить проблему выбора безопасных и эффективных параметров респираторной поддержки при гипоксемической ОДН различной этиологии (от хирургического сепсиса до острого респираторного дистресс-синдрома вследствие гриппа А), что имеет важное практическое значение для практики отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии.

На основании проведенных исследований автором предложен простой клинический алгоритм выбора безопасных и эффективных параметров респираторной поддержки как при принудительной, так и при вспомогательной ИВЛ, который уже включен в Клинические рекомендации Федерации анестезиологов-реаниматологов РФ и практические руководства, а также используется в учебном процессе.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации

Диссертация А.И. Ярошецкого построена по традиционной схеме, изложена на 473 страницах, состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и списка литературы. Текст диссертации иллюстрирован 113 таблицами и 164 рисунком, 1 схемой. Список литературы включает 52 отечественных и 284 зарубежных источника.

Обзор литературы полностью охватывает проблему диагностики и лечения гипоксемической ОДН, а также методы оценки биомеханики дыхания, отражает глубокую ориентированность диссертанта в освещаемой теме и раскрывает современное состояние проблемы. Поставленные цели и задачи сформулированы четко и соответствуют названию работы. Автором показаны научная новизна и практическая значимость работы.

В главе «Материал и методы» представлены общая характеристика клинических наблюдений ($n=875$), подробно описаны методики исследования на каждом этапе. В главе описана методология применения компьютерной томографии легких, оценки статической податливости респираторной системы, измерения пищеводного, транспульмонального и трахеального давления, функциональной остаточной емкости, и волюметрической капнографии при разных режимах и параметрах респираторной поддержки.

Третья глава включает в себя результаты исследований автора по сравнительной оценке повреждающего и протективного режимов респираторной поддержки, повреждающего эффекта от маневров рекрутирования альвеол, оценке распространенности повреждающих режимов ИВЛ на основании мультицентрового исследования, а также описывает прогностическую значимость дифференциальной диагностики гипоксемической ОДН при помощи компьютерной топографии и статической петли «давление-объем». Эта глава является обоснованием для использования методов оценки биомеханики дыхания для выбора эффективных и безопасных параметров ИВЛ в последующих главах.

В главе 4 выполнено клиническое исследование по сравнительной оценке нескольких методов изучения биомеханики дыхания - мониторинга транспульмонального давления, статической петли «давление-объем», волюметрической капнографии и «эмпирического» метода по максимальному индексу Horowitz. По результатам главы автор дает клинико-физиологическое обоснование оптимальным параметрам респираторной поддержки и увязывает их с простыми клиническими показателями - гомогенностью повреждения альвеол, индексом массы тела, внутрибрюшным давлением.

Пятая глава посвящена выбору эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки при остром респираторном дистресс-синдроме вследствие гриппа А, клинико-физиологически обоснован диапазон оптимальных параметров, методология их выбора, методами современного математического анализа выявлены критерии для включения в комплекс терапии экстракорпоральных методов обеспечения газообмена.

Шестая глава обосновывает оптимальные параметры полностью вспомогательной вентиляции легких и возникающие повреждающие изменения при отклонении от оптимальных параметров в самом распространенном режиме Pressure Support Ventilation на основании комплексного мониторинга биомеханики дыхания.

Седьмая глава - это глубокий анализ биомеханики и физиологии дыхания при помощи мониторинга пищеводного, транспульмонального и трахеального давлений, а также производных петель «давление-объем» при Pressure Support Ventilation, который обосновывает выбор эффективных, комфортных пациенту и безопасных с точки зрения вентилятор-ассоциированного повреждения легких и атрофии диафрагмы параметров респираторной поддержки и обосновывает алгоритм настройки параметров Pressure Support Ventilation.

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Ярошецкого Андрея Игоревича на соискание ученой степени доктора медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы современной анестезиологии и реаниматологии - диагностики гипоксемической ОДН и выбора оптимальных параметров при ее развитии, имеющей важное народно-хозяйственное значение, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), в ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук, 14.01.20 - «анестезиология и реаниматология»,
заведующий отделением анестезиологии и реанимации II
(кардиоанестезиологии и реанимации) ФГБНУ «Российский научный
центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»

119991, Россия, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2

Телефон: +7 (499) 246-95-45

Email: 7403797@mail.ru Аксельрод Борис Альбертович

« 23 » сентября 2018 г.

Подпись Аксельрода Б.А. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ

«Российский научный центр хирургии
им. академика Б.В. Петровского»

К.М.Н.



Ю.В.Полякова