

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (по специальности «анестезиология и реаниматология» - 14.01.20), Попугаева Константина Александровича на диссертационную работу Ярошецкого Андрея Игоревича на тему «Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания», на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «анестезиология и реаниматология» - 14.01.20.

Актуальность темы исследования

Специальность анестезиология-реаниматология появилась вместе с созданием первого аппарата для искусственной вентиляции легких (ИВЛ). ИВЛ является один из основных инструментов лечения пациентов, находящихся в критических состояниях. Ежедневно в отделениях анестезиологии-реанимации ИВЛ проводится сотням тысяч пациентов во всем мире. Достижениями доказательной медицины последних десятилетий стало внедрение в рутинную клиническую практику протоколов, так называемой, протективной управляемой ИВЛ. В результате к настоящему времени почти не возникает трудностей при проведении ИВЛ пациентам, у которых критическое состояние обусловлено «внелегочными» причинами, например, при патологии центральной нервной системы. Совсем другая ситуация сложилась при гипоксемической ОДН, когда выбор тактики и стратегии респираторной поддержки основан не на данных доказательной медицины, а на мифических представлениях и часто субъективен. Тяжелый респираторный дистресс-синдром (РДС) с индексом оксигенации менее 100 представляет собой наиболее серьезную клиническую проблему, решение которой на сегодняшний день почти не подкреплено результатами клинических исследований с высоким уровнем достоверности. В последние годы к решению этой проблемы стали подключать методы экстракорпорального газообмена, критерии начала которых также являются дискуссионными.

Основополагающие фундаментальные исследования, посвященные физиологии и биомеханике дыхания, были проведены еще в середине-конце прошлого века. Однако по разным причинам практическое применение полученных в лаборатории результатов почти не используется в клинических исследованиях, посвященных определению эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки. Подавляющее большинство исследований, посвященных поиску безопасных параметров респираторной поддержки и клинические рекомендации, касаются только управляемых режимов ИВЛ, что, по-сути, противоречит существующим клиническим рекомендациям по широкому использованию вспомогательных режимов ИВЛ. Таким образом, имеющиеся рекомендации и протоколы часто не соответствуют теоретическим данным, отсутствует общепринятая трактовка клинической значимости различных методов оценки биомеханики дыхания - торако-пульмональной податливости в статических и динамических условиях, транспульмонального давления, функциональной остаточной емкости, волнометрической капнографии.

Дыхательная недостаточность и ИВЛ – это одна из вечных тем нашей специальности, и исследования, посвященные этой тематике всегда актуальны. Проведенное А.И. Ярошецким диссертационное исследование ярко подтверждает этот тезис, что определяют несомненную научно-практическую актуальность представленной работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Автор поставил задачи, каждая из которых обоснована теоретически, а их последовательное решение нашло отражение в виде этапов исследования. Для каждого этапа исследования автором был лично разработан дизайн исследования. Решение каждой из поставленных задач основано на достаточном, с точки зрения статистических методов, клиническом материале. В работе с полученными результатами автор использовал современные методы статистического анализа. Каждая из задач исследования

была решена, логично сформулированы выводы и практические рекомендации, квинтэссенцией которых стал алгоритм настройки параметров ИВЛ при управляемой и вспомогательной ИВЛ. Автор сам принимал непосредственное участие в лечении пациентов, вошедших в исследование.

Выводы и рекомендации обоснованы большим объемом собственного материала, глубоким изучением биомеханики дыхания у этих пациентов, и они логично вытекают из полученных результатов. Выводы диссертации отражают все поставленные задачи.

Основные результаты диссертационного исследования широко известны в научных кругах, прошли апробацию и обсуждение на Российских и Международных научных и научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 18 оригинальных работ в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований, 19 глав в 10 монографиях, включая Практические руководства, Национальные Руководства по интенсивной терапии и хирургии, клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Автор проанализировал 52 отечественных и 284 зарубежных источников по теме диссертационного исследования. Полученное при обзоре литературы глубинное понимание проблемы проведения ИВЛ при гипоксемической ОДН и реалии рутинной клинической практики позволил автору сформулировать актуальную цель и поставить интересные задачи исследования.

Автор впервые в отечественной литературе провел полноценную оценку клинической значимости статической петли «давление-объем» для дифференциальной диагностики гипоксемической ОДН, рекрутабельности альвеол и выбора эффективного и протективного уровня положительного давления в конце выдоха (ПДКВ).

Впервые проведен одновременный сравнительный анализ эффективности и безопасности различных способов настройки ПДКВ при помощи: (а) значений нижней точки перегиба петли «давление-объем», (б) динамики индекса оксигенации, (в) транспульмонального давления на выдохе, (г) динамики волнометрической капнографии. Были даны рекомендации выбора диапазона эффективного и безопасного ПДКВ. Автор впервые в отечественной литературе обосновал применение индекса массы тела и внутрибрюшного давления как дополнительных инструментов для настройки ПДКВ.

Впервые на основании комбинированного мониторинга функциональной остаточной емкости и волнометрической капнографии был выявлен диапазон ПДКВ при РДС вследствие гриппа А (H1N1), позволяющий безопасно открыть альвеолы и поддержать их открытыми. Были сформулированы показания для начала применения экстракорпоральных методов обеспечения газообмена для улучшения результатов лечения и недопущения усиления вентилятор-ассоциированного повреждения легких на основании достаточно большого клинического материала.

Автор впервые в мировой литературе обосновал выбор комфортных для пациента и безопасных параметров респираторной поддержки при вспомогательной ИВЛ при помощи комбинированного мониторинга трахеального и транспульмонального давлений. Были выявлены закономерности, позволяющие использовать более доступный мониторинг трахеального давления как маркер повреждения легких вместо мониторинга транспульмонального давления.

В результате автором разработаны оригинальные алгоритмы настройки параметров ИВЛ при управляемой и вспомогательной ИВЛ.

Достоверность результатов исследования подтверждается: личной разработкой автором цели, задач исследования, методологии всех этапов работы, созданием и ведением базы данных, личным освоением автором

методик исследования, комплексной оценкой автором полученных результатов при помощи адекватных статистических методов. Все разделы диссертации, содержащие результаты исследования, отличаются научной новизной и выполнены автором впервые. Сформулированные автором выводы, практические рекомендации и оригинальные алгоритмы основаны на статистическом анализе достоверного массива изучаемых величин у солидной выборки пациентов с гипоксемической ОДН разной этиологии и степени тяжести. Объем материала и результаты статистического анализа достаточны для обоснования заключения, выводов и практических рекомендаций.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационное исследование А.И.Ярошецкого установило прогностическую ценность практически всего известного на сегодняшний день спектра исследований биомеханики дыхания и на основании этого позволило разработать простые алгоритмы и практические рекомендации для дифференциального подхода к проведению ИВЛ с максимально безопасными и комфортными режимами у пациентов с гипоксемической ОДН. По результатам исследования разработаны простые биомеханические критерии «повреждающей» ИВЛ в управляемых и вспомогательных режимах ИВЛ, а также критерии для начала экстракорпоральных методов обеспечения газообмена у пациентов с наиболее тяжелыми формами РДС, что имеет важное практическое значение.

Выводы и практические рекомендации, а также алгоритм выбора параметров респираторной поддержки включены в Клинические рекомендации Федерации анестезиологов-реаниматологов РФ «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома» (2015), практические руководства «Нозокомиальная пневмония у взрослых» (2016), «Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение» (2017), Национальное руководство «Интенсивная терапия» (2011, 2017), 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, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и списка литературы. Текст диссертации дополнен 113 таблицами и иллюстрирован 164 рисунком, 1 схемой. Список литературы включает 52 отечественных и 284 зарубежных источника. Обзор литературы посвящен всем доступным на сегодняшний день методам оценки биомеханики дыхания для диагностики гипоксемической ОДН и выбора параметров респираторной поддержки, включая компьютерную томографию легких, давление в дыхательных путях и трахее, статическую петлю «давление-объем», транспульмональное давление, функциональную остаточную емкость, отражает глубокую ориентированность диссертанта в освещаемой теме и раскрывает современное состояние проблемы. Ярошецкий А.И. на основании обзора литературы выявляет целый спектр нерешенных вопросов, которые и стали основой поставленных автором цели и задач исследования. В этой главе автором показаны научная новизна и практическая значимость работы.

В главе «Материал и методы» автор описывает характеристику клинических наблюдений каждого этапа исследований, методологию и методы исследований каждого этапа работы. Замечаний по главе нет.

Третья глава включает в себя методологию и результаты проведения всестороннего анализа биомеханики дыхания. Автор сначала проводит исследования, которые обосновывают необходимость оценки биомеханики дыхания для улучшения результатов лечения: а) сравнительное исследование, в котором выявляет режим ИВЛ, вызывающий вентилятор-ассоциированное повреждение легких, б) выявляет негативные гемодинамические эффекты от необоснованного применения маневров рекрутирования альвеол, в) оценивает распространенность повреждающих режимов в отделениях реанимации и интенсивной терапии РФ. Затем автор

оценивает прогностическую значимость часто рекомендуемых в практических руководствах компьютерной томографии легких и оценки петли «давление-объем» при гипоксемической ОДН. Важным выводом этого раздела является относительно невысокая доля РДС в структуре причин гипоксемической ОДН, а также низкая значимость статической петли «давление-объем» для выбора эффективных и безопасных параметров респираторной поддержки. Это обосновывает необходимость использования других методов мониторинга биомеханики дыхания для подбора оптимальных режимов и параметров ИВЛ, чему и посвящены последующие главы.

Четвертая глава начинает углубленное изучение биомеханики дыхания со сравнительной оценкой мониторинга транспульмонального давления, статической петли «давление-объем», волнометрической капнографии и метода «максимальной оксигенации» для выбора эффективного и безопасного уровня ПДКВ при гипоксемической ОДН. В результате автор приходит к обоснованному выводу о низкой эффективности анализа петли «давление-объем» для настройки ПДКВ при гипоксемической ОДН. Автор определяет диапазон оптимального ПДКВ, а также создает физиологически обоснованный алгоритм выбора оптимального ПДКВ, построенный на основе простых клинических показателей - гомогенности повреждения альвеол, массы тела и наличия внутрибрюшной гипертензии.

В пятой главе автор физиологически обосновывает выбор оптимального ПДКВ для открытия альвеол при тяжелом РДС, развившемся вследствие повреждения легких вирусом гриппа А (H1N1). Автор обосновывает оптимальный диапазон ПДКВ, методологию его настройки и предлагает критерии для начала экстракорпоральных методов газообмена.

Шестая и седьмая главы являются частями одного исследования по обоснованию выбора оптимальных параметров вспомогательной ИВЛ в режиме Pressure Support Ventilation. В 6 главе автор выявляет повреждение легких и возможное усиление атрофии диафрагмы при отклонении

параметров вентиляции от оптимальных, обосновывая минимально достаточный и комфортный пациенту уровень инспираторного давления. В седьмой главе автор проводит сравнительный анализ повреждения легких и диафрагмы при помощи мониторинга пищеводного, транспульмонального и трахеального давлений, а также их производных - петель «давление-объем». На основании оценки эмпирически выбранного режима ИВЛ и анализа изменений основных настроек Pressure Support Ventilation автор обосновывает алгоритм настройки параметров Pressure Support Ventilation, которые снижают вентилятор-ассоциированное повреждение легких и атрофию дыхательных мышц.

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации и автореферата нет.

Вместе с этим, хотелось бы обратить внимание автора на то, что созданные им алгоритмы, которые сами по себе представляют высокий научно-практический интерес, наверное, можно было бы представить в более читабельном виде. Это замечание никак не влияет на значимость работы, но должно рассматриваться автором как призыв для создания простых и понятных для практикующего врача схем по подбору оптимальных параметров и режимов ИВЛ при тяжелом РДС для рутинного использования в практической деятельности анестезиолога-реаниматолога.

Заключение

Таким образом, диссертация Ярощецкого 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 - стратегии и тактики респираторной поддержки при гипоксемической острой

дыхательной недостаточности на основании оценки биомеханики дыхания, имеющей важное народнохозяйственное значение, что соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335), а Ярощецкий Андрей Игоревич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук, 14.01.20 - «анестезиология и реаниматология»,

руководитель Центра анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им.А.И.Бурназяна» ФМБА России, заведующий кафедрой анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии ИПО ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им.А.И.Бурназяна» ФМБА России, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д.23

Телефон: +7 (499) 190-85-55

Email: stan.popugaev@yahoo.com

Попугаев Константин Александрович

« 10 » Сентября 2018 г.

Подпись Попугаева К.А. удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ

«ФМБЦ им.А.И.Бурназяна»

ФМБА России, к.м.н.



Евгений Владимирович Голобородько