

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, заведующего отделением анестезиологии-реанимации № 32 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, Лауреата Премии Правительства РФ в области науки и техники Власенко Алексея Викторовича на диссертационную работу Проценко Дениса Николаевича «Тактика респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование Проценко Дениса Николаевича посвящено одной из важнейших проблем современной медицины и реаниматологии – лечению острой дыхательной недостаточности. Респираторная поддержка занимает ведущее место в комплексной терапии тяжелых дыхательных расстройств, поэтому научное обоснование, разработка и внедрение в клиническую практику новых, наиболее эффективных и безопасных алгоритмов проведения искусственной вентиляции легких была и остается актуальной прикладной задачей.

Современный век персонифицированной медицины ставит перед наукой и клиницистами главную задачу – обеспечение безопасности пациента. Эту концепцию особенно невозможно переоценить у пациентов отделений реанимации в критическом состоянии с полиорганной дисфункцией, получающих инвазивные и агрессивные методы диагностики, мониторинга и лечения. Терапия тяжелой острой дыхательной недостаточности требует применения комплекса

инновационных медицинских технологий, командного подхода и высокопрофессиональных компетенций на всех этапах заболевания, начиная от диагностики дыхательных расстройств, интубации трахеи и начала ИВЛ до последовательного и безопасного отлучения от респиратора. При этом даже самые современные методы респираторной поддержки остаются далеко не физиологическими и являются причинами большого количества легочных и внелегочных осложнений. Не менее актуальной задачей является организация всесторонней противобактериальной защиты пациентов в условиях искусственной вентиляции легких, так как гнойно-септические осложнения в отделении реанимации и развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии значительно ухудшают результаты лечения.

Автор настоящей диссертационной работы поэтапно и последовательно изучил проблему выбора наиболее эффективных и безопасных алгоритмов проведения искусственной вентиляции легких, оптимизации параметров респираторной поддержки и противобактериальной защиты легких у пациентов в критическом состоянии. На основании подробного анализа полученных результатов исследования диссертантом были научно обоснованы, разработаны и представлены актуальные практически значимые клинические рекомендации.

**Степень обоснованности научных положений, выводов,
рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании**

Диссертационная работа Проценко Дениса Николаевича выполнена на высоком современном методологическом уровне и полностью отвечает требованиям по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Докторская диссертация Проценко Дениса Николаевич написана в классическом стиле, содержит введение и 6 глав: обзор литературы, описание дизайна и результатов собственных исследований, заключение, выводы,

практические рекомендации, список литературы и приложение, иллюстрирована достаточным количеством таблиц, рисунков и схем.

Во введении автор четко определяет обозначенную проблему исследований, обосновывает ее актуальность и необходимость продолжения исследований в этом направлении, откуда логично вытекает название докторской диссертации и четко обозначенные задачи исследования для реализации сформулированной автором цели.

Обзор литературы изложен хорошим языком, автор приводит исторические и современные отечественные и зарубежные литературные данные, раскрывает наиболее актуальные и нерешенные вопросы лечения тяжелой острой дыхательной недостаточности, основные трудности, с которыми сталкивается практический врач при решении вопроса о начале проведения респираторной поддержки, выборе стартовых параметров и режимов ИВЛ, наиболее эффективных и безопасных способов оптимизации параметров респираторной поддержки. Подробно описаны сложные механизмы развития вентилятор-индуцированного повреждения легких. Четко сформулированы показания, противопоказания, преимущества, недостатки и алгоритмы выполнения приема мобилизации альвеол – эффективного, но не безопасного, а потому дискуссионного метода коррекции гипоксии в условиях респираторной поддержки. Диссертант четко и подробно представляет одно из наиболее серьезных и жизнеугрожающих осложнений искусственной вентиляции легких – вентилятор-ассоциированную пневмонию, ее эпидемиологию, патогенез, принципы диагностики и лечения. В конце обзора литературы описаны основные интегральные оценочно-прогностические шкалы, столь необходимые для аргументированной и персонализированной терапии пациентов в критическом состоянии с полиорганной недостаточностью. Таким образом, в данной главе автором четко обозначен круг нерешенных клинических проблем, которые легли в основу его диссертационной работы.

В описании дизайна исследования автором даны четкие характеристики обследованных пациентов, основные этапы работы, принципы и способы лечения, использованное оборудование и математические методы статистики. Выбор и формирование групп обследованных пациентов, реализованные автором материалы, методы и протоколы клинических наблюдений современные и полностью отвечают цели и задачам диссертации.

Достоверность и новизна научных результатов диссертационного исследования

Автором была выполнена фундаментальная работа, основанная на оценке реализации стратегии и тактики респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии в свете современных представлений о концепции безопасности, междисциплинарного и персонифицированного лечения.

Данные для анализа были получены по результатам четырех этапов исследования. В работе диссертанта была использована достаточная выборка пациентов (711 человек), проведен глубокий и всесторонний анализ результатов клинических наблюдений с применением современных методов статистической обработки данных.

На первом этапе диссертационной работы впервые в России было выполнено масштабное мультицентровое эпидемиологическое исследование «РуВент», которое включило 470 пациентов разного возраста и пола. В этом исследовании было показано, что основными причинами начала респираторной поддержки стали: инсульт (16%), тяжелая черепно-мозговая травма (13 %), ОРДС (11%) и внебольничная пневмония (9%). При этом в реальной клинической практике приоритет оставался за управляемыми режимами вентиляции, среди которых доля SIMV составила 45%, А/С 20% и ВІРАР 12%. Основной причиной выбора управляемых режимов вентиляции стала значительное количество пациентов, тяжесть состояния которых была обусловлена патологией ЦНС,

достигающей 40%. Важным результатом анализа этого исследования стал факт, что в большинстве случаев использованные параметры искусственной вентиляции легких не соответствуют современной концепции «протективной» ИВЛ: медиана D_{O_2} у мужчин составила 8,0 мл/кг ИМТ (6,8; 9,5), у женщин – 9,0 мл/кг ИМТ (7,8; 11,6). Эти результаты коррелируют с данными крупного Европейского исследования «Ventila» и демонстрируют схожесть стояния проблемы респираторной поддержки в Европе и Российской Федерации.

Во втором этапе работы диссертантом был выполнен глубокий многофакторный анализ различных стратегий искусственной вентиляции легких у пациентов в критическом состоянии, обусловленном тяжелой травмой. С одной стороны, сравнение стратегий «безопасной» и «традиционной» искусственной вентиляции не является новинкой, однако следует отметить, что автор впервые сопоставил данные пациентов, вентиляция у которых проводилась по совокупной тяжести состояния и не была исходно связана с непосредственным повреждением легких. Полученные данные убедительно показали отрицательное влияние «традиционной» стратегии искусственной вентиляции легких, где уровни D_{O_2} были выше 8 мл/кг при сравнительно низком уровне конечно-экспираторного давления в дыхательных путях у данного контингента пациентов. Анализ полученных результатов продемонстрировал большую частоту развития осложнений при «традиционной» ИВЛ, в том числе таких, как баротравма и пневмоторакс – 10,2%, по сравнению с протективной респираторной стратегией, где не было выявлено подобных осложнений. В этом исследовании эффективность «безопасной» ИВЛ была подтверждена значимо более низким содержанием медиаторов воспаления в бронхоальвеолярной жидкости, по сравнению с «традиционным» подходом проведения респираторной поддержки.

На следующем этапе исследования автор выполнил всесторонний анализ клинической эффективности приема «мобилизации альвеол». Было показано, что применение маневра «открытия» альвеол значимо улучшает оксигенацию вне

зависимости от методологии его проведения. Наряду со значимым ростом PaO_2/FiO_2 в сравниваемых группах отмечали увеличение биомеханики легких. Кроме респираторных эффектов, автор анализировал параллельно происходящие изменения показателей кардиогемодинамики, при реализации разных стратегий мобилизации альвеол. Впервые было показано одинаковое снижением доставки кислорода вне зависимости от алгоритма выполнения рекрутмента, что было обусловлено снижением венозного возврата и ударного объема сердца вследствие роста внутригрудного давления. При этом снижение минутного объема сердца было кратковременным и не оказало значимых пролонгированных отрицательных эффектов на бюджет кислорода. На основании полученных данных автор объективно заключил, что при наличии показаний клиническая эффективность приема «открытия» альвеол превышает потенциально ожидаемые риски, но в любом случае требует тщательного респираторного и гемодинамического мониторинга, особенно у пациентов в критическом состоянии. Полученные данные позволили автору разработать показания, противопоказания и наиболее эффективные и безопасные протоколы выполнения маневра «мобилизации альвеол» в условиях ИВЛ у пациентов в критическом состоянии.

На последнем этапе работы автор всесторонне изучил и проанализировал факторы риска развития нозокомальной инфекции во время искусственной вентиляции легких, представил спектр приоритетных патогенов, вызывающих вентилятор-ассоциированную пневмонию. Традиционно лидирующие позиции занимают грамотрицательные ферментирующие и неферментирующие микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii* 17,4%, *Klebsiella pneumoniae* 29,7%, *Pseudomonas aeruginosa* 14,5%, однако патологическая значимость этих возбудителей у пациентов в критическом состоянии зависит от сроков проведения ИВЛ. На основании полученных данных автором были разработаны и предложены аргументированные протоколы стартовой и последующей

антибактериальной терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии у данного контингента пациентов.

Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне как разработанного дизайна работы, организации научно-исследовательского процесса, так и проведенного статистического анализа. Все научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и логично вытекают из результатов выполненного диссертационного исследования, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть завершеного научного исследования. Сформулированные автором выводы полностью соответствуют поставленным задачам научной работы.

Важно подчеркнуть, что представленная работа является современной не только благодаря своей актуальности и практической значимости, использованию инновационного медицинского оборудования, но и ввиду реализации концепции комплексного, междисциплинарного и персонифицированного лечения пациентов в критическом состоянии, в котором задействованы не только врачи реаниматологи, но и многие другие профильные специалисты.

Научно обоснованный, разработанный и предложенный диссертантом комплекс мероприятий: алгоритм организации респираторной поддержки и противоинфекционной защиты пациентов в критическом состоянии целесообразно внедрить в работу отделений реанимации разного профиля в стационарах РФ. Полученные автором данные в дальнейшем могут быть использованы для публикации клинических рекомендаций и пособий для врачей.

Заключение

Диссертационная работа Проценко Дениса Николаевича «Тактика респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченным научно-квалификационным трудом, выполненным при научном

консультировании доктора медицинских наук, профессора Шифмана Ефима Муневича. В диссертации на основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема, заключающаяся в оптимизации алгоритма выбора стратегии респираторной поддержки и противомикробной защиты у пациентов в критическом состоянии, имеющая важное значение для анестезиологии и реаниматологии. Разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективного направления в анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, уровню организации исследования, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Проценко Дениса Николаевича полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением реанимации № 32 АРЦ
ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы,
д.м.н., профессор кафедры анестезиологии
и неотложной медицины РМАНПО МЗ РФ

Власенко Алексей Викторович
(шифр специальности 14.01.20)



Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Власенко Алексей Викторович

Подпись и ученую степень Власенко А.В. заверяю:

заместитель главного врача по кадровой работе

ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы



Н.А. Брызгалова

18.01.2022

Контактные сведения:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

Городская клиническая больница имени С.П. Боткина

Департамента здравоохранения города Москвы

(ГБУЗ г. Москвы ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы)

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 5

Тел. +7 (499) 490-03-03; +7 (800) 600-31-41

сайт: <https://botkinmoscow.ru>