

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор - проректор
по научной работе

ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»

доктор медицинских наук,
профессор, чл.-корр. РАН

А.А. Остин

2022г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о научно-практической значимости диссертации 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 исследования

Диссертационная работа Проценко Дениса Николаевича посвящена одному из актуальных и важных вопросов современной анестезиологии и реаниматологии. Респираторная поддержка, в частности инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) у больных в критических состояниях, помимо неоспоримых плюсов, как и любая инвазивная методика, имеет свои недостатки и осложнения. В медицинской научной литературе недостаточно сведений о негативном влиянии этого метода респираторной поддержки, и исследования последних лет наглядно это демонстрируют. Не изучены риски развития осложнений от длительного нахождения на ИВЛ, не

исследована эффективность и безопасность различных маневров «открытия» альвеол.

Работа автора посвящена эпидемиологическим и сравнительным исследованиям, которые позволили оценить в реальной клинической практике использование различных режимов и параметров респираторной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии РФ.

В рамках исследования автор изучил организацию респираторной терапии в различных лечебно-профилактических учреждениях, оценил «модельный парк» аппаратов ИВЛ и другие показатели.

Работа Проценко Дениса Николаевича представляет большой интерес, поскольку на сегодняшний день не разработана высокоэффективная стратегия оптимального использования респираторной поддержки у разных категорий пациентов.

Связь темы диссертации с планом научных исследований

Диссертационная работа Проценко Дениса Николаевича выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава России.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научной новизной данной диссертационной работы следует считать разработку рекомендаций по усовершенствованию качества оказываемой специализированной помощи пациентам в критическом состоянии с потребностью в механической вентиляции легких. Автором была проделана глобальная исследовательская работа по изучению воздействия искусственной вентиляции легких с различными параметрами на исходно интактные легкие. В работе продемонстрировано негативное влияние «традиционных» параметров респираторной поддержки у пострадавших с тяжелой травмой и при отсутствии повреждений грудной клетки и легких, что проявляется значительным удлинением времени искусственной вентиляции легких и частотой развития ВАПЛ.

Впервые в отечественной практике автором были выявлены факторы риска повреждения легких при проведении ИВЛ продолжительностью более 72 часов. Такая длительность респираторной поддержки является одной из причин, способствующих развитию нозокомиальной пневмонии.

Кроме того, в диссертации проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности выполнения маневров мобилизации альвеол. Автором достоверно продемонстрировано, что маневр «открытия» альвеол наиболее эффективен на экссудативной стадии ОРДС, в то время как на пролиферативной и фибротической стадиях эффективность его существенно снижается наряду с повышением вероятности нежелательных реакций.

Среди побочных эффектов было отмечено негативное влияние маневров рекрутмента на центральную гемодинамику, риск развития пневмоторакса, и многие другие. Автором предложено особо тщательно контролировать показатели гемодинамики и насыщения крови кислородом.

В диссертации предложен оптимальный подход к выбору стратегии респираторной терапии у пациентов с ОРДС – это концепция протективной искусственной вентиляции легких. Использование стратегии безопасной вентиляции позволяет предотвратить развитие вентилятор-ассоциированного поражения легких, вызванного механической вентиляцией.

Автором была разработана концепция максимальной стартовой антимикробной терапии у пациентов с ВАП в виде комбинации защищённых цефалоспоринов или карбапенемов, с препаратами активными в отношении метициллинустойчивых штаммов стафилококка.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Полученные результаты в процессе исследования представляют большую ценность и имеют высокую практическую значимость для специалистов интенсивной терапии, занимающихся лечением пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке.

Соискатель наглядно продемонстрировал, что тактике респираторной поддержки нужна существенная оптимизация, направленная на уменьшение отрицательных эффектов ИВЛ. Исследования показали, что стратегия «протективной» ИВЛ несомненно эффективнее «традиционной».

Также диссертант доказал, что различные варианты маневра «мобилизации альвеол» обладают сходными лечебными и побочными эффектами, а также научно обосновал возможность использования наиболее методически простого в исполнении варианта этого метода. Кроме того, в диссертации предложена концепция максимальной стартовой антимикробной терапии у пациентов с ВАП.

Значение полученных соискателем результатов исследований подтверждается тем, что разработанная тактика эффективных и безопасных подходов к проведению респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии может быть внедрена в практическую деятельность отделений реанимации и интенсивной терапии.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения и практические рекомендации, обозначенные автором в диссертационном исследовании основаны на изучении данных 711 пациентов из России, республики Беларусь и Украины. Диссертантом в течение 10 лет было проведено 4 этапа исследований в стационарах, в которых оценивалось: применение ИВЛ, негативное влияние различных параметров инвазивной искусственной вентиляции легких у пациентов с внелегочной патологией, изменение гемодинамики при выполнении маневра рекрутмента у пациентов с ОРДС и гнойно-септические осложнения обусловленные механической вентиляцией легких.

Обоснованность и достоверность основных положений диссертационной работы подтверждается и апробацией через обсуждение их на ведущих российских и зарубежных мероприятиях в сфере анестезиологии и

реаниматологии (Российские мероприятия: XIII-м (Санкт-Петербург, 2012-й г.), XIV-м (Казань, 2014-й г.) и XV-м (Москва, 2016-й г.) Съезды Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР); XIII-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2016-й г.); заседания РОО содействия развитию анестезиологии и реаниматологии «Московское научное общество анестезиологов и реаниматологов» (2013); 8-я научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2010-й г.), Международные конгрессы «РУНЕЙРО» (Москва, 2012-й г.; Ялта, 2016-й г.), Школы Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) (Красноярск, 2011-й г.; Сургут, 2011-й г.; Кемерово, 2012-й г.; Новосибирск, 2012-й г.; Ростов-на-Дону, 2012-й г.; Астрахань, 2014-й г.; Томск, 2014-й г.; Ярославль, 2014-й г.; Якутск, 2014-й г.; Москва, 2015-й г.;), циклах усовершенствования кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава РФ. Зарубежные мероприятия: 30-й (Брюссель, 2010 г.), 32-й (Брюссель, 2012 г.), 33-й (Брюссель, 2013 г.) Международный симпозиум интенсивной терапии и 9 неотложной медицины (англ. International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, ISICEM), а также публикацией научных статей в журналах и изданиях, в том числе, рекомендованных ВАК России.

Личный вклад автора

Участие автора осуществлялось на всех без исключения этапах работы: проведен сбор и анализ отечественной и иностранной литературы по теме диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, определены объем и методы исследований, спланирован дизайн клинического исследования, сформулированы критерии включения и исключения пациентов из исследования, выполнено клиническое обследование и наблюдение за пациентами основных и групп сравнения, включенных в

исследование, проведены анализ и обобщение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Представленные в данной диссертационной работе первичные данные были получены, обработаны методами статистического анализа и обобщены лично автором. Вклад автора в главу 3: 40% (идея исследования, разработка протокола, обработка первичных данных).

Общая характеристика диссертации

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ и состоит из оглавления, введения, обзора литературы, 6 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы (258 источников, из которых 26 отечественных, 232 зарубежных) и 3 приложений. Текст диссертации изложен на 213 страницах машинописного текста, включает 72 таблицы и 46 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность темы, цель и задачи исследования, его научную новизну и научно-практическую значимость.

В первой главе представлен обзор литературы, который позволил осветить ряд недостатков и осложнений, развивающихся в следствии использования искусственной вентиляции легких. Подробно изложены имеющиеся в литературе данные о разных подходах в выборе тактики ИВЛ и основные побочные эффекты.

Во второй главе дана общая клиническая характеристика пациентов, подробно представлен дизайн исследования, клинико-лабораторные методы исследования и статистической обработки данных. При оценке данного раздела диссертации можно отметить комплексное изучение проблемы и большой объем проделанной работы. Объектом исследования диссертанта были пациенты ОРИТ (с инсультом, тяжёлой травмой, ЧМТ и внебольничной пневмонией), больные в критических состояниях с ОРДС и больные с интактными легкими.

Третья глава посвящена эпидемиологическому исследованию применения искусственной вентиляции легких в отделениях интенсивной терапии. Автором представлена общая характеристика пациентов, включенных в исследование. Это пациенты ОРИТ муниципальных, ведомственных, федеральных и частных учреждений, поступающие, как в плановом, так и в экстренном порядке. В рамках исследования было оценено и то, как организована респираторная терапия в различных ЛПУ, включая наличие центрального компрессора в качестве источника сжатого воздуха, оценку «модельного парка» аппаратов ИВЛ и другие показатели.

На основании данного исследования были выявлены причины начала пролонгированной респираторной поддержки. Чаще всего она была необходима пациентам с инсультом, острым респираторным дистресс-синдромом, тяжелой черепно-мозговой травмой, сепсисом, внебольничной пневмонией. Реже — пациентам с травмой грудной клетки, краниоцефальными опухолями, декомпенсацией хронических паренхиматозных заболеваний легких.

В диссертации отмечено, что врачи в своей практике предпочитают в основном управляемые режимы респираторной поддержки (SIMV 45,1%, A/C 20,2%, ВІРАР 12,6%). Частота использования неинвазивной респираторной поддержки равнялась всего 1,1%. А такие способы респираторной поддержки, как ИВЛ в прон-позиции, маневр рекрутмента альвеол, применение кортикостероидов использовали у ограниченной когорты больных; сурфактант применяли только в неонатологической практике для контроля ОРДС у новорожденных.

Автором сделан вывод о том, что параметры респираторной поддержки, используемые в отделениях интенсивной терапии Российской Федерации, участвовавших в данном исследовании, вполне соответствуют реальной ситуации в Европе.

В четвертой главе представлено исследование об особенностях повреждения легких при разных режимах искусственной вентиляции. Исследовалась подгруппа больных с тяжелой травмой, большинство из

которых имели сочетанную травму. Было проанализировано изменение биомеханики дыхания у пациентов при использовании разных параметров респираторной поддержки. Автором доказано, что использование «традиционного» подхода к ИВЛ ассоциировано с более высокой частотой развития повреждения респираторных органов по сравнению с «протективной» стратегией. «Традиционный» подход способствует манифестации выраженной в более высокой степени паренхиматозной дыхательной недостаточности, ассоциированной с НП и острым повреждением легких.

В пятой главе проанализировано изменение гемодинамики при проведении маневра «открытия» альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Для этого исследования было отобрано 57 критических больных на искусственной вентиляции легких которая осуществлялась в течение 48 и более часов. Автором оценивалась сила воздействия, в зависимости от применяемого маневра «открытия» альвеол, на гемодинамический профиль участвующих в исследовании больных. Применение этой технологии способствовало значимому уменьшению сердечного выброса по сравнению с таковым до начала маневра. Наблюдалось краткосрочное снижение показателя сердечного выброса, которое было связано с ухудшением доставки кислорода. Но краткосрочность этого адаптивного к повышению внутригрудного давления механизма не привела к каким-либо нежелательным реакциям. Автором доказано неоспоримое преимущество маневра «открытия» альвеол на ранних стадиях внелегочного ОРДС, независимо от методики рекрутмента.

Шестая глава посвящена изучению проблемы гнойно-септических осложнений механической вентиляции легких. Результаты представленного исследования включающего анализ 112 пациентов, получавших респираторную поддержку, демонстрируют, что тяжесть состояния, подтвержденная объективной оценкой по АРАСНЕ II, имеет основополагающее значение для развития НП. Автором сделан вывод о том, что респираторная поддержка с использованием «традиционного» подхода

является значительным фактором в развитии пневмонии и увеличения длительности пребывания в ОРИТ. Выявлены и другие факторы риска развития ВАП: к которым относятся продолжительность искусственной вентиляции легких свыше 72 часов; стойкий дефицит сознания (3–7 баллов по шкале Глазго), оценка по APACHE II больше 15 баллов; ранее назначенная неадекватная АМТ.

В заключении соискатель подводит итоги проведенной работы, обосновывает цели, задачи и выводы диссертации.

Выводы диссертации достаточно аргументированы, основаны на полученных результатах и соответствуют целям и задачам исследования.

Практические рекомендации могут быть реализованы на практике. Применение данных наблюдений автора позволят повысить качество оказываемой специализированной помощи пациентам в критическом состоянии с потребностью в искусственной вентиляции легких.

Диссертация хорошо иллюстрирована. Изложение результатов исследования сопровождается наглядными рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации обоснованы полученными результатами. По теме диссертации опубликованы 46 печатных работ, в том числе 22 – в специализированных научных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Аннотация соответствует содержанию, представленной к защите диссертации, отражает ее основные положения, результаты и выводы.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Научно-практические рекомендации, полученные в результате исследования внедрены в практическую деятельность в ОРИТ следующих медицинских учреждений: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова Департамента Здравоохранения

города Москвы», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Разработанные методы используются в учебно-педагогическом процессе на базе кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного последиplomного образования (ФДПО) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Замечания к работе

Существенных и принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации Проценко Дениса Николаевича нет. Имеются незначительные стилистические погрешности, которые не влияют на общее положительное впечатление о работе.

Заключение к работе

Диссертационная работа Проценко Дениса Николаевича «Тактика респираторной поддержки у пациентов в критическом состоянии» является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена важная научная проблема – выбор эффективного и безопасного способа искусственной вентиляции легких у пациентов в критическом состоянии, имеющая важное значение для специальности анестезиология-реаниматология.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и практической значимости полученных результатов работа Проценко Дениса Николаевича соответствует всем требованиям п.9 «положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской

Федерации №335 от 21.04.2016 года, №748 от 02.08.2016 года, №1168 от 01.10.2018 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ему степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (протокол № 5 от 27.01.2022 г.)

Заведующая кафедрой
анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации
медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук (3.1.12 -анестезиология и реаниматология),

М. В. Петрова

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. +7 495 787-38-03, +7 495 434-42-12, +7 495 434-66-82.
E-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru
Web-сайт: <http://www.rudn.ru>