

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о научно-практической значимости диссертации Константина Сергеевича Лапина: «Барьерная и деконтаминационная профилактика вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.1.12 — анестезиология и реаниматология» доктора медицинских наук, доцента Храпова Кирилла Николаевича, главного научного сотрудника научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; (ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России)

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Диссертационная работа Лапина Константина Сергеевича посвящена такой актуальной проблеме как профилактика вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений, которые по-прежнему остаются наиболее распространенными нозокомиальными осложнениями у пациентов отделений интенсивной терапии.

Несмотря на постоянное совершенствование подходов к проведению респираторной поддержки и получение новых научных данных, продленная инвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) может сопровождаться развитием серьезных, в ряде случаев, угрожающих жизни вентилятор-

ассоциированных неинфекционных и инфекционных осложнений (ВАИО). Среди последних лидирующие позиции сохраняются за вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП), ведущей к увеличению продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и сроков госпитализации, а также, весьма вероятно, к увеличению смертности. Прочие инфекционные и неинфекционные осложнения респираторной поддержки остаются относительно малоизученными, а их влияние на продолжительность госпитализации и исходы до сих пор однозначно не определено. Более того, подходы к диагностике, терапии и профилактике ВАИО остаются субоптимальными и требуют дальнейшей мультидисциплинарной разработки и совершенствования. Подобная ситуация связана в первую очередь с отсутствием надежных диагностических критериев, позволяющих достоверно, на ранних этапах выявлять ВАИО.

На сегодняшний день тщательное изучение факторов риска развития ВАП позволило разработать и внедрить многоуровневые комплексы профилактических мероприятий. Тем не менее, результаты многочисленных исследований показали, что в ряде случаев подобные меры предупреждения не позволяют значительно снизить частоту развития ВАП. Для уменьшения частоты развития ВАИО, снижения атрибутивной летальности и неблагоприятных исходов требуется дальнейшее совершенствование и расширение комплексов превентивных мероприятий, с опорой на анатомо-патогенетический подход к «слабым звеньям» профилактики. Важнейшими составляющими комплекса вторичной профилактики ВАП могут считаться реализация барьерной защиты путем применения закрытых аспирационных систем, эвакуация и динамическое предупреждение аккумуляции содержимого подсвязочного пространства гортани, равно как и деконтаминация начального отрезка верхних дыхательных путей, включая носо- и ротоглотку. Влияние предложенного соискателем, комплексного

подхода, включающего комбинированное применение закрытых аспирационных систем и расширенной топической деконтаминации верхних дыхательных путей на частоту развития ВАИО, в частности, ВАП и вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ), а также бессимптомную колонизацию трахеи, аэрацию легких и контаминацию окружающих пациента поверхностей ранее не было изучено в отечественной практике.

Вышеперечисленное свидетельствует об актуальности темы диссертационного исследования, выбранной соискателем.

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

Соискатель четко формулирует цель научного исследования — оценить эффективность барьерных и деконтаминационных методов для профилактики вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений и их ассоциацию с развитием прочих вентилятор-ассоциированных событий. Четыре поставленные задачи соответствуют этой цели.

Впервые в отечественной реанимационной практике К. С. Лапиным успешно реализована концепция комплексного профилактического подхода к ВАИО, основанная на сочетании барьерных методов профилактики и мультizonальной целенаправленной неселективной и мультиселективной деконтаминации дыхательных путей. Также впервые реализована мультizonальная топическая неселективная и мультиселективная деконтаминация, основанная на введении препаратов профилактического антимикробного действия в подсвязочное пространство с помощью надманжеточного канала эндотрахеальной трубки. Продемонстрировано положительное влияние данного подхода на частоту развития ВАП и изменениями микробного пейзажа верхних дыхательных путей.

Помимо изучения методов профилактики, соискателем была также исследована диагностическая значимость ультразвукового контроля состояния паренхимы легких и диагностических шкал, основанных на комбинации ультразвуковых паттернов и лабораторных маркеров, для ранней диагностики ВАП. Убедительно продемонстрирована целесообразность более широкого использования ультразвукового контроля для ранней, опережающей диагностики ВАП, которая по эффективности близка к рентгеновской компьютерной томографии.

Достоверность и обоснованность выводов и практических рекомендаций

Важно отметить, что обе части работы представляют собой проспективные рандомизированные исследования, где первая часть является одноцентровым исследованием ставящей своей целью оценку влияния закрытой санации на частоту ВАИО, состояние легочной ткани и маркеры легочной инфекции. Вторая часть представлена многоцентровым региональным исследованием, рассматривающим влияние мультизональной деконтаминации на инцидентность ВАИО и вентилятор-ассоциированных событий. Формирование групп, рандомизация и сбор материала выполнены корректно. В исследовании использованы современные и актуальные диагностические, в частности, инструментальные методы, с включением суммарно 100 пациентов, что позволяет получить объективную общую картину.

Статистическая обработка данных выполнена на должном методическом уровне с использованием современного компьютерного обеспечения. В качестве методов статистического сравнения использованы следующие критерии: χ^2 -критерий Пирсона или точный тест Фишера, тесты Мак-Немара, Краскела–Уоллиса, *U*-тест Манна–Уитни (с поправкой Бонферрони при сравнении трех групп во второй части исследования), тест

Вилкоксона. Для изучения прогностической значимости и оценки площади под кривой (AUC) применялся ROC-анализ с расчетом 95 %-го доверительного интервала (ДИ_{95%}).

Иллюстративный материал, представленный в диссертационном исследовании, в полной мере освещает обзор литературы и отражает полученные результаты и процесс подготовки соответствующих выводов. Практические рекомендации логично вытекают из сформулированных выводов и в полной мере соответствуют потребностям специалистов практического здравоохранения, занимающихся вопросами инвазивной респираторной поддержки.

Результаты проведенных диссертантом исследований были многократно представлены в ходе ряда конгрессов, съездов анестезиологов-реаниматологов, в том числе зарубежом — на международном уровне, а также всесторонне освещены в восьми печатных работах, в том числе три работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и содержание работы

Диссертационная работа, представленная к оппонированию, оформлена в традиционной форме и состоит из введения, четырех глав (включая обсуждения полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа изложена на 128 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц, приложения и иллюстрировано 16 рисунками. Список литературы включает 157 источников, из которых 9 отечественных. Тема диссертации соответствует научной специальности 3.1.12 — анестезиология и реаниматология.

Во введении автор четко и в сжатой форме раскрывает актуальность темы и обосновывает цель и задачи своего исследования. Задачи логично

вытекают из цели исследования и точно сформированы. Приведены основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, описаны структура и объем диссертации.

В первой главе представлен обзор литературы, освещающий современные представления о факторах риска, этиологии, патогенезе, классификации и диагностике ВАИО и неинфекционных вентилятор-ассоциированных событий. Выполненный К. С. Лапиным обзор доступных литературных данных, посвященных изучаемому вопросу, носит всесторонний и информативный характер. Соискатель дает критическую оценку литературным данным и использует накопленный ранее опыт для построения концепции собственного исследования.

Во второй и третьей главах представлены материалы и методы исследования, а также собственные результаты. Представлены критерии включения пациентов в исследование, критерии невключения, критерии исключения и критерии прекращения исследования. Использованные методы исследования актуальны, точны и информативны. Статистический анализ основан на современных подходах. Объем работы представляется существенным (100 пациентов). Результаты работы информативны и основаны на детальном статистическом анализе, в достаточной мере проиллюстрированы графиками и таблицами.

Четвертая глава посвящена обсуждению результатов. В этой главе соискатель проанализировал и сопоставил полученные данные с результатами исследований других авторов, а также сделал обоснованные предположение о причинах наблюдаемых явлений. Отмечены положительные стороны проведенного исследования, составляющие его научную новизну, а также указан ряд недостатков, которые не умаляют важность проведенной работы, и требует дальнейшего изучения.

Заключение содержит резюме работы и обосновывает ее основные итоги.

Основные положения диссертации обобщены и представлены в логичном порядке. Выводы диссертации и практические рекомендации отражают результаты проведенной работы и соответствуют поставленным задачам.

Вышесказанное дает возможность утверждать, что работа К. С. Лапина выполнена на высоком научно-методическом уровне, результаты исследования являются достоверными, а выводы и практические рекомендации научно обоснованными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования диссертации Лапина Константина Сергеевича: «Барьерная и деконтаминационная профилактика вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 — анестезиология и реаниматология могут быть использованы в практическом здравоохранении в ЛПУ для профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии и прочих нозокомиальных респираторных осложнений.

При проведении продленной инвазивной искусственной вентиляции легких целесообразно применять комплекс профилактических мероприятий, включающий внутрипросветный (интралюминальный) барьерный метод — закрытые аспирационные системы и мультizonальную деконтаминацию верхних дыхательных путей, в том числе подсвязочного пространства, что позволяет существенно снизить частоту развития вентилятор-

ассоциированной пневмонии. Использование шкал, основанных на применении ультразвукового мониторинга состояния паренхимы легких в комбинации с биомаркерами воспаления могут позволить выявлять вентилятор-ассоциированную пневмонию в более ранние сроки.

Замечания к диссертационному исследованию

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В первой части исследования не было выявлено снижение контаминации окружающих пациента предметов при использовании закрытых аспирационных систем. Чем может быть обусловлено отсутствие отличий между группами открытой и закрытой санации в отношении контаминации «неживых» поверхностей?

2. Почему во второй части исследования в качестве местного антисептика был выбран октенидин, а не традиционно применяемый для деконтаминации хлоргексидин, в чем преимущество октенидина перед хлоргексидином?

Заключение

Диссертация Лапина Константина Сергеевича **«Барьерная и деконтаминационная профилактика вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений»**, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 — анестезиология и реаниматология, является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной научной задачи — уменьшение риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии.

здравоохранения Российской Федерации; (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России)

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Телефон: +7-921-752-07-03;

E-mail: khrapov.kirill@mail.ru

Интернет: <https://www.1spbgmu.ru/ru/>