

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

**«Красноярский государственный
медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России**

Партизана Железняк ул., д. 1, г. Красноярск, 660022
т. 220-13-95 факс (391) 228-08-60, e-mail: rector@krasgmu.ru
ОКПО: 01962882 ОГРН: 1022402471992
ОКТМО: 04701000
ИНН/КПП: 2465015109/246501001

24.11.2023 № 08/0453

На _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Красноярский
государственный медицинский

университет имени профессора В.Ф.
Войно-Ясенецкого» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
Протопопов А.В.



« 24 » 11 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Лапина Константина Сергеевича
«Барьерная и деконтаминационная профилактика вентилятор-
ассоциированных инфекционных осложнений», представленную в
Диссертационный Совет 21.2.062.01 (Д 208.087.02) при федеральном
государственном бюджетном образовательном учреждении высшего
образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность диссертационного исследования К. С. Лапина обусловлена тем,
что в нем реализована концепция комплексного инновационного подхода к
профилактике вентилятор-ассоциированных инфекционных событий и осложнений,
основанная на интралюминальном барьерном методе (закрытые аспирационные
системы) и мультizonальной деконтаминации верхних дыхательных путей, включая
подсвязочное (надманжеточное) пространство, в комбинации с прочими
превентивными методами. Реализация такого подхода позволила уменьшить частоту
возникновения наиболее значимого инфекционного осложнения инвазивной
искусственной вентиляции легких (ИВЛ) — вентилятор-

ассоциированной пневмонии (ВАП). Также соискателем была подтверждена диагностическая ценность динамического ультразвукового контроля за состоянием паренхимы легких при оценке степени аэрации легких с использованием бальной оценки и ранней диагностики ВАП.

Целью диссертации К. С. Лапина стала оценка эффективности и безопасности ряда барьерных и деконтаминационных методов для профилактики вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений и исследование ассоциации последних с развитием вентилятор-ассоциированных событий. В соответствии с поставленной целью были сформулированы конкретные **задачи**, включающие оценку влияния закрытых санационных систем и мультizonальной неселективной и мультиселективной деконтаминации на частоту, структуру и сроки развития вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений, вторичные исходы, а также ассоциацию последних с развитием вентилятор-ассоциированных событий, включая бессимптомную колонизацию дыхательных путей, структурные изменения паренхимы легких, биомаркеры воспалительного ответа и легочной инфекции.

В работе представлены доказательства статистически значимого снижения частоты развития ВАП и влияния изучаемого комплекса профилактических мер на состав микрофлоры верхних дыхательных путей, что выразилось в модуляции последнего у пациентов, нуждающихся в продленной респираторной поддержке, а также снижения тяжести органной дисфункции и деаэрации при использовании закрытых санационных систем. Кроме того, соискатель продемонстрировал опосредованное снижение длительности пребывания пациентов с неосложненным течением инвазивной ИВЛ в отделении интенсивной терапии при проведении мультizonальной деконтаминации.

В диссертационном исследовании впервые в отечественной и мировой практике исследован новый комплексный подход к профилактике вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений и событий, основанный на барьерных методах профилактики, включающих изоляцию дыхательных путей по отношению к внешней среде, а также мультizonальные подходы к неселективной и селективной деконтаминации дыхательных путей. Впервые предложена практическая схема мультizonальной деконтаминации, основанная на введении

препаратов профилактического действия в подсвязочное (надманжеточное) пространство с помощью выделенного канала эндотрахеальной трубки. В рандомизированном контролируемом многоцентровом исследовании применены антисептик октенидин и поливалентный бактериофаг, направленные против типичных возбудителей ВАП. Соискателем выполнена оценка влияния интралюминальных барьерных методов профилактики и мультizonальной деконтаминации на колонизацию верхних дыхательных путей, а также влияние санации трахеобронхиального дерева с помощью закрытых санационных систем на контаминацию окружающих «неживых» поверхностей. С привлечением лучевых методов, включающих, в том числе, ультразвуковое исследование легких произведена рутинная оценка степени аэрации легких во время проведения комплекса профилактических мероприятий.

Теоретическая и практическая значимость работы

В диссертационном исследовании убедительно продемонстрировано, что как барьерные методы профилактики, так и мультizonальная деконтаминация, эффективно и значимо снижают частоту развития ВАП, но не влияют на кумулятивную частоту развития вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений и событий, продолжительность ИВЛ, длительность нахождения в ОИТ и стационаре, а также летальность. Наряду с этим, требуется оценка риска «суперселекции» потенциально патогенных микроорганизмов при деконтаминации местным антисептиком или поливалентным бактериофагом.

Применение ультразвукового контроля состояния паренхимы легких позволяет эффективно выявлять зоны консолидации паренхимы легких с эффективностью, приближающейся к таковой для рентгеновской компьютерной томографии. В контексте проведенных исследований ультразвуковая оценка состояния паренхимы легких по чувствительности и специфичности приближается к рентгеновской компьютерной томографии. Для ранней диагностики ВАП может быть также полезным выявление прогрессирующей деаэрации легких вместе с повышением концентрации маркеров воспаления (С-реактивного белка и прокальцитонина). Шкала СЕРРIS показала несколько более высокую чувствительность и специфичность в раннем выявлении ВАП по сравнению со традиционной, общепринятой шкалой диагностики ВАП CPIS.

Таким образом, результаты исследования могут быть эффективно применены в повседневной клинической практике для предотвращения развития ВАП и ее ранней диагностики, что может значимо улучшить клинические исходы у пациентов отделений интенсивной терапии, нуждающихся в проведении продленной инвазивной ИВЛ.

Апробация работы

В период с 2019 по 2023 г. результаты диссертационного исследования были представлены и обсуждены в рамках 13 выступлений на российских и европейских конгрессах, в том числе: на III Съезде анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер, IX Балтийском форуме (2019 г., Санкт-Петербург), Форуме Федерации анестезиологов-реаниматологов (2020 г. и 2021 г., Москва; 2022 г., Санкт-Петербург), на IV Съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер (2021 г., Санкт-Петербург), а также в виде постерных докладов на европейских конгрессах: Euroanaesthesia 2020 (2020 г., Барселона, Испания) и Euroanaesthesia 2022 (2022 г., Милан, Италия).

Результаты исследования представлены в виде двух статей, опубликованных в журналах списка рецензируемых ВАК. Апробация работы проведена на заседании проблемной комиссии по хирургическим болезням федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 28 марта 2023 года (протокол № 2/2023).

Общая оценка диссертационной работы

Диссертация изложена по традиционному монографическому плану на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (Обзор литературы; Материалы и методы исследования; Собственные результаты; Обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 9 отечественных и 148 зарубежных источника, и приложения. Работа содержит 13 таблиц, приложения и иллюстрирована 16 рисунками.

В первой главе (обзор литературы) соискатель всесторонне анализирует современное состояние проблемы, избранной им в качестве темы

диссертационного исследования. **Во второй главе** описаны характеристики обследованных пациентов и методы исследования. **Третья глава** посвящена результатам собственных исследований, при этом полученная информация дает развернутое представление об основных итогах проведенной оценки эффективности изучаемого комплекса профилактических методов в предотвращении вентилятор-ассоциированных осложнений и событий, а также влиянию превентивных мер на состав микрофлоры верхних дыхательных путей. **В четвертой главе** представлено обсуждение полученных результатов на основе анализа работ других авторов. **Заключение** эффективно суммирует основные положения работы.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Достаточный объем наблюдений, применение современных методов обследования и статистической обработки полученных данных позволяют заключить, что диссертационная работа К. С. Лапина «Барьерная и деконтаминационная профилактика вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений» выполнена на высоком научно-методическом уровне, результаты исследования являются достоверными, а основные научные положения и практические рекомендации — обоснованными.

Выводы аргументированы, логично вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основании значительного фактического материала. Автореферат и публикации по теме диссертации в полной мере отражают основные положения работы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница» (г. Архангельск) и ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» (г. Архангельск). Результаты работы могут быть использованы в рамках инфекционного контроля интенсивной терапии пациентов, нуждающихся в продленной инвазивной ИВЛ в отечественных отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Критические замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

В тексте диссертации и автореферата имеются отдельные опечатки, орфографические и стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не снижают научно-практическую ценность достоинств диссертации.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Почему при наличии статистически значимых различиях в частоте ВАП при применении открытых систем и закрытых систем не было получено значимых различий в продолжительности ИВЛ, длительности нахождения в ОРИТ, стационаре и частоте трахеостомии?

2. Что на Ваш взгляд перспективнее и требует проведения дальнейших исследований: нДК с октенидином или сДК с бактериофагом?

3. В исследовании применялись различные режимы респираторной поддержки (РС, VC, PSV...). Влиял ли режим респираторной поддержки на частоту возникновения ВАП в целом?

Заключение

Диссертационная работа Константина Сергеевича Лапина «Барьерная и деконтаминационная профилактика вентилятор-ассоциированных инфекционных осложнений», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) МЗ РФ, доцента Всеволода Владимировича Кузькова, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача по профилактике вентилятор-ассоциированной пневмонии, имеющая важное значение для анестезиологии-реаниматологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Диссертационная работа и отзыв обсуждены на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии института последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 03 ноября 2023 года).

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии института последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, д.м.н., профессор

Грицан Алексей Иванович

Директор института последипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, к.м.н., доцент

Юрьева Елена Анатольевна
06.11.2023

Подпись д.м.н. Грицана А.И. и к.м.н. Юрьевой Е.А. заверяю

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1;

Телефон: +7(903) 920 53 04;

E-mail: gritsan67@mail.ru;

сайт: www.krasgmu.ru

