

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заместителя главного врача по педиатрической помощи Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Бурятия

Миткинова Олега Эдуардовича

на диссертацию Анурьева Алексея Михайловича «Эффективность применения нервно-регулируемой вентиляции у недоношенных новорожденных», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

Интерес к изучению вопроса сохранения жизни и здоровья новорожденных, родившихся при сроке гестации 22-32 недели, возрос в последние годы в связи с введением в Российской Федерации новых критериев живорожденности, рекомендуемых ВОЗ. Проблема недоношенности является одной из ключевых в неонатологии и педиатрии в целом. По данным различных авторов доля недоношенных детей составляет 6-12% от числа всех новорожденных. Из них на долю детей с очень низкой массой тела при рождении приходится 1-1,8%, а на долю детей с экстремально низкой – 0,4-0,5%.

Наибольшая выживаемость глубоконедоношенных детей в России достигнута в крупных федеральных центрах и составляет по данным литературы не более 20%. Расширить горизонты выхаживания недоношенных пациентов позволило интенсивное развитие высоких технологий и активная перинатальная тактика. Так как уровень выживаемости недоношенных увеличился, то следующим важным шагом в перинатальной медицине будет понимание и предотвращение неблагоприятных исходов преждевременного рождения. В настоящее время в соответствии с наметившимися тенденциями выхаживание детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении становится одной из приоритетных проблем перинатологии.

Научно-технический прогресс затронул все сферы жизни человека, в том числе и медицину. Существенно изменились неонатальные технологии, в частности подходы к респираторной терапии. В литературе появляется больше данных о внедрении современных режимов вентиляции легких у недоношенных детей, например NAVA вентиляции. В режиме NAVA используется принципиально новый способ триггирования вдоха,

основанный на обнаружении электрической активности диафрагмы. Благодаря этому существенно увеличивается чувствительность триггера и возникает возможность инициировать поддержку вдоха одновременно с сокращением дыхательных мышц пациента.

Учитывая, что единых подходов использования различных режимов вентиляции легких у недоношенных детей в настоящее время не существует, научная работа Алексея Михайловича вызывает особый интерес.

Кандидатская диссертация Анурьева А.М. посвящена изучению вопроса эффективности и безопасности применения нервно-регулируемой вентиляции легких у новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. В работе описано ее влияние на газовый и кислотно-щелочной состав крови, а также впервые проанализирована активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в зависимости от режима вентиляции.

Все вышеперечисленное позволяет рассматривать диссертационное исследование Анурьева А.М. актуальным и практически значимым.

Научная новизна и степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достоверность полученных результатов

Впервые изучена эффективность и безопасность раннего применения нервно-регулируемого режима ИВЛ у недоношенных новорожденных с диагнозом респираторного дистресс синдрома. Проведен анализ параметров вентиляции (дыхательного объема и пикового давления), позволяющих поддерживать адекватный газообмен при использовании режимов SIMV+PC и NAVA. Изучена частота развития осложнений, связанных с респираторной поддержкой. А также исследована активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в зависимости от режима вентиляции. По концентрации малонового диальдегида в плазме и эритроцитах определена интенсивность оксидативного стресса, а по уровню глутатиона – эффективность антиоксидантной системы.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе был выполнен ретроспективный анализ 176 историй болезни недоношенных детей с тяжелым церебральным повреждением геморрагического и ишемического генеза. Исследованы факторы, которые отрицательно влияли на исход заболевания, а также изучены особенности интенсивной терапии. Второй этап – проспективный, заключался в оценке эффективности и безопасности NAVA вентиляции в качестве стартовой терапии у 46 недоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом. В ходе работы были использованы клинические, лабораторные, инструментальные (в т.ч.

определение электрической активности диафрагмы), статистические методы исследования.

В рамках выполненной диссертационной работы автором получены данные об эффективном и безопасном применении NAVA вентиляции у недоношенных новорожденных. Представлены статистически подтвержденные результаты использования более низких значений пикового давления и дыхательного объема при проведении респираторной поддержки в режиме NAVA в сравнении с режимом SIMV+PC. Доказано, что нервно-регулируемая вентиляция позволяет поддерживать постоянство газового и кислотно-щелочного состава крови, а также предотвращает оксидативный стресс. На основании результатов проведенного исследования Анурьевым А.М. сформирован пошаговый алгоритм проведения NAVA вентиляции, который включает в себя: показания и противопоказания, стартовые параметры, особенности их коррекции, а также контроль эффективности.

Использование современных методов исследования, в частности мониторинга электрической активности диафрагмы, достаточный объем клинических наблюдений подтверждают достоверность результатов представленного диссертационного исследования. Необходимо отметить грамотную формулировку положений, выносимых на защиту и логичность умозаключений в данной работе.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Теоретическая значимость диссертационной работы Анурьева А.М. заключается в накоплении и обобщении литературного материала использования нервно-регулируемой вентиляции у крайне незрелых детей, а также в более детальном описании влияния данной вентиляции на метаболические процессы у недоношенного ребенка.

Практическая значимость заключается в обоснованности раннего применения нервно-регулируемой ИВЛ у детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Нервно-регулируемая вентиляция не только позволяет осуществлять респираторную поддержку, максимально приближенную к физиологическому дыханию, но и способствует скорейшему отлучению пациента от аппарата искусственной вентиляции. Это приводит к сокращению продолжительности пребывания пациентов в отделении реанимации и благоприятно влияет на исход заболевания.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационного исследования доложены на XVII съезде Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (Санкт-Петербург, 2018); IX, X и XI

конференциях молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (Москва, 2018, 2019, 2020); форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2019) «Мультидисциплинарный подход к проблемам анестезии и интенсивной терапии» (Москва, 2019); научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной медицинской науки» (Иркутск, 2019); Euroanaesthesia – 2019 (Австрия, Вена, 2019); XVII Всероссийской научно-образовательной конференции с международным участием «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2020).

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов научных исследований: «Acta Biomedica Scientifica» (2018), «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски» (2019), «Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова» (2020), «Анестезиология и реаниматология» (2020).

Результаты и выводы диссертационного исследования Анурьева Алексея Михайловича целесообразно использовать в качестве практического руководства по NAVA вентиляции у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом. Выдержки из литературного обзора, а также иллюстрации и графики данной диссертации могут применяться как обучающий материал для ординаторов и врачей по специальности анестезиология и реаниматология и неонатология.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Анурьева А.М. представляет собой оригинальный труд, объемом 104 страницы машинописного текста. Структура диссертации традиционна: обзор литературы, две главы результатов, заключение, выводы, глава «перспективы дальнейшей разработки темы», практические рекомендации, список сокращений и список использованной литературы. Последний состоит из 173 источников, из которых 133 зарубежных. Работа содержит 22 рисунка и 3 таблицы, наглядно иллюстрирующих материал исследования. Название диссертации отражает суть работы, а задачи полностью раскрывают поставленную цель.

В обзоре литературы подробно описаны современные представления о респираторной терапии у недоношенных детей. Проведен сравнительный анализ режимов инвазивной и неинвазивной вентиляции, описаны основные направления безопасной ИВЛ у детей с крайне низкой массой тела при рождении, приведены ссылки на крупные зарубежные и отечественные исследования по данной проблеме. Вторая глава посвящена характеристикам групп исследования, описанию методик проведения вентиляции и

технологии определения восстановленного глутатиона и малонового диальдегида в плазме и эритроцитах, а также средствам статистической обработки полученных данных. В третьей главе приведены основные результаты исследования, представленные в виде иллюстраций, таблиц, подробного анализа и обсуждения полученных данных.

Заключение включает в себя краткие итоги проделанной диссертационной работы, которые позволили сформулировать основные выводы исследования. Они обоснованно вытекают из представленных результатов, сформулированы четко и последовательно, полностью соответствуют поставленным исследователем задачам. Практические рекомендации могут применяться в отделениях реанимации и интенсивной терапии для новорожденных.

Замечания и вопросы к диссертационному исследованию

Замечаний по диссертационной работе Анурьева А.М. не имею, равно, как и каких-либо предложений и соображений, влияющих на общую положительную оценку рецензируемой работы.

Считаю интересным обсудить следующие вопросы по данному исследованию:

1. Почему в качестве сравнения с NAVA вентиляцией был использован режим SIMV+PC, а не Assist control или PSV?
2. Какие дополнительные клинические и лабораторные признаки могут свидетельствовать об эффективности NAVA вентиляции у недоношенных новорожденных?

Заключение

Диссертационное исследование Анурьева Алексея Михайловича «Эффективность применения нервно-регулируемой вентиляции у недоношенных новорожденных», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «анестезиология и реаниматология» является законченной фундаментальной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение крупной научной проблемы – комплексной оптимизации респираторной терапии у недоношенных новорожденных, что имеет важное значение по улучшению результатов выхаживания глубоко недоношенных детей. Диссертационная работа автора полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Бурятия, заместитель главного врача по педиатрической помощи, главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Республики Бурятия.

«26» 12 2020 г.



Миткинов Олег Эдуардович

Государственное автономное учреждение здравоохранения
«Республиканский перинатальный центр» Министерства здравоохранения
Республики Бурятия

670047 Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова 15 «б», тел.: +7(3012)
37-24-95, e-mail: grcbur@mail.ru

«Подпись д.м.н., доцента Миткинова О.Э. заверяю»

Главный врач ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр»

Министерства здравоохранения Республики Бурятия

кандидат медицинских наук



А.В. Борголов