

ОТЗЫВ



официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Лекманова Андрея Устиновича о диссертационной работе Анурьева Алексея Михайловича «Эффективность применения нервно-регулируемой вентиляции у недоношенных новорожденных», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.20. – анестезиология и реаниматология.

Актуальность исследования

В настоящее время одной из приоритетных задач, поставленных перед практическим здравоохранением Правительством Российской Федерации, является переход на новые технологии выхаживания глубоко недоношенных новорожденных.

Среди методов интенсивной терапии недоношенных детей существенное место занимает респираторная поддержка, причем эволюция методов респираторной поддержки демонстрирует ее влияние на повышение выживаемости и качества жизни недоношенных пациентов. При использовании новых технологий появляется возможность не только снизить частоту осложнений, связанных с проведением вентиляции, но и сократить ее длительность и продолжительность лечения, в связи с чем, именно выбор оптимального режима и параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ) имеет существенное значение. Особое значение имеют данные проблемы у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

Вопросы рациональной вентиляции у детей, рожденных преждевременно, изучаются достаточно давно. Но только двадцать с небольшим лет назад произошел значительный технический прорыв в области ИВЛ, который позволил использовать триггерную вентиляцию у детей с тяжелой дыхательной недостаточностью. Однако, несмотря на явное улучшение качества проводимой вентиляции, сохранялся достаточно высокий риск вентилятор-индуцированного повреждения легких. Уменьшить вероятность развития таких осложнений позволило применение ИВЛ в режиме функции гарантированного объема. Вместе с тем большой интерес представляет собой сравнительно новый режим ИВЛ, который использует триггирование вдоха, основанный на электрической активности диафрагмы, так называемая ИВЛ с нервной регулировкой (NAVA-вентиляция). Именно этот режим имеет самый чувствительный триггер, т.к. начинает поддержку вдоха одновременно с началом сокращения диафрагмы пациента.

Однако до настоящего времени единые подходы использования различных режимов ИВЛ у недоношенных детей изучены и разработаны крайне недостаточно. В связи с этим, диссертационная работа А.М. Анурьева посвященная изучению

эффективности применения нервно-регулируемой вентиляции легких (NAVA-вентиляции) у недоношенных новорожденных является актуальной и своевременной.

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

Сбор материала проводился в соответствии с заранее разработанным протоколом. На первом этапе исследования был выполнен ретроспективный анализ 176 историй болезни недоношенных новорожденных с тяжелым церебральным повреждением ишемического и геморрагического генеза. Изучались факторы, которые неблагоприятно влияли на исход заболевания, а также особенности интенсивной терапии у пациентов с данной патологией. Полученные результаты свидетельствовали о том, что интенсивная терапия, и, в частности, методы респираторной поддержки оказывали отрицательное влияние на развитие осложнений.

Второй этап исследования – проспективный, заключался в определении эффективности и безопасности ИВЛ при сравнении режима SIMV и NAVA-вентиляции у 46 недоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом (РДС). В процессе работы использовались клинические, лабораторные и статистические методы исследования.

Автором работы впервые проведено исследование эффективности и безопасности раннего применения NAVA-вентиляции у недоношенных новорожденных, сохраняющих спонтанное дыхание, с диагнозом респираторного дистресс синдрома. Проанализированы параметры ИВЛ, позволяющие сохранить адекватный газообмен, а также представлены значения пикового давления и дыхательного объема при использовании различных режимов вентиляции. Тщательный анализ позволил оценить частоту развития осложнений, связанных с проведением респираторной поддержки при сравнении режимов SIMV и NAVA. Кроме того была исследована активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). По концентрации малонового диальдегида определена интенсивность оксидативного стресса, а по уровню глутатиона – эффективность антиоксидантной системы.

В рамках выполненной работы автором получены данные об эффективном и безопасном влиянии NAVA-вентиляции у недоношенных новорожденных. Представлены статистически подтвержденные данные использования более низких значений пикового давления и дыхательного объема при проведении респираторной поддержки в режиме NAVA в сравнении с режимом SIMV. Доказано, что нервно-регулируемая вентиляция

позволяет поддерживать постоянство газового и кислотно-щелочного состава крови, а также предотвращает чрезмерную активацию процессов ПОЛ. В результате это позволило значительно снизить развития БЛД и сроки пребывания пациентов в ОРИТ. На основании результатов проведенного исследования диссертантом сформирован пошаговый алгоритм проведения NAVA- вентиляции, который включает в себя показания и противопоказания, стартовые параметры, особенности их коррекции, а также контроль эффективности.

Новизна и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов работы основана на достаточном объеме клинического материала (ретроспективный анализ 176 историй болезни и проспективное исследование 46 детей в критическом состоянии) с использованием комплекса современных клинико-инструментальных исследований при динамическом наблюдении, адекватных способов статистической обработки данных и поэтому не вызывает сомнений.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, соответствующим образом оформлена и представляет большой научно-практический интерес.

Научно-практическая значимость исследования

Совокупность научных положений, выдвинутых автором на основании собственных исследований, имеет существенное значение для науки и практики.

Проведенные исследования и полученные результаты позволили автору расширить доказательную практику применения NAVA-вентиляции у недоношенных новорожденных с очень низкой и ЭНМТ и РДС. Подробно описана и иллюстрирована методика проведения данной вентиляции, которая легко может быть воспроизведена в соответствии с приведенным алгоритмом.

Также автором доказана безопасность и эффективность раннего применения нервно-регулируемой ИВЛ у детей с ЭНМТ при рождении. Для практической неонатологии и интенсивной терапии новорожденных крайне важно, что нервно-регулируемая ИВЛ не только позволяет проводить респираторную поддержку, максимально приближенную к физиологическому дыханию, но также способствует скорейшему отлучению пациента от искусственной вентиляции.

Материалы работы могут быть использованы в отделениях реанимации, оказывающих помощь новорожденным в критических состояниях.

Структура и основное содержание работы

Диссертация построена в традиционном стиле, написана хорошим литературным языком, изложена на 104 страницах и состоит из введения, обзора литературных источников, материалов и методов, 2-х глав собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, состоящего из 166 источников (33 отечественных и 133 зарубежных), 3 таблиц, 22 рисунков.

Во введении четко изложены цель и задачи работы, обоснована ее актуальность, новизна и оригинальность, определены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит критический анализ современных представлений о роли гипоксии, как основного фактора тканевого повреждения недоношенных новорожденных, и особенностям респираторной поддержки у таких пациентов. Особое влияние посвящено роли антиоксидантной системы недоношенных новорожденных. В обзоре представлены сравнительные характеристики режимов инвазивной и неинвазивной вентиляции, описаны основные направления безопасной ИВЛ у детей с ЭНМТ, приведены ссылки на крупные зарубежные и отечественные исследования по данной проблеме. Надо отметить ясно просматривающуюся позицию автора, по отношению к данной проблеме.

Вторая глава посвящена характеристике групп исследования, описанию методик проведения вентиляции, и средствам статистической обработки полученных данных. Диссертантом были адекватно выбраны критерии включения и исключения пациентов из исследования, подробно описаны методы определения концентрации восстановленного глутатиона и малонового диальдегида.

В третьей главе приведены результаты ретроспективного анализа влияния церебрального повреждения на выживаемость у недоношенных детей. Среди факторов риска анализ интенсивной терапии у данных пациентов позволил выявить недостатки в оказании респираторной поддержки, в частности пикового давления, уровня положительного давления в конце выдоха, несоответствующих реальным потребностям пациентов.

Четвертая глава посвящена сравнительной оценке режимов SIMV и NAVA-вентиляции у недоношенных новорожденных с низкой и ЭНМТ и РДС. В результате доказаны существенные недостатки более традиционной SIMV, главным из которых является неэффективность триггирования, что влечет за собой высокое пиковое давление, избыточную вентиляцию с гипокапнией. Режим NAVA-вентиляции позволяет проводить ИВЛ пропорционально дыхательному усилию ребенка. Всё это не только позволило обеспечить адекватную респираторную поддержку, но и снизить частоту развития БЛД и длительность нахождения в ОРИТ.

Закключение включает в себя краткие итоги проделанной диссертационной работы, которые позволили сформулировать основные выводы исследования. Выводы

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.

Оформление диссертационной работы и автореферата соответствует требованиям ВАК и рекомендуемых ГОСТов.

По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и 1 публикация в зарубежной печати. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.. По материалам работы опубликовано 9 научных работ, из них 3 – в журналах рецензируемых ВАК и 1 работа в зарубежном журнале.

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Автор достиг цели исследования, успешно решив поставленные в работе задачи. Незначительные стилистические погрешности не снижают общей положительной оценки. В качестве дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Если пациентам первой группы устанавливали максимальную чувствительность триггера, то почему не использовали режим «Assist control»?
2. Считаете ли Вы оправданным переход на режим NAVA-вентиляции у детей, которые ранее не имели признаков самостоятельного дыхания, после появления признаков спонтанного дыхания для оптимизации отлучения от ИВЛ?
3. Возможно ли применение неинвазивной NAVA вентиляции в качестве метода респираторной поддержки у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом?

Заключение

Диссертационная работа Анурьева Алексея Михайловича на тему «Эффективность применения нервно-регулируемой вентиляции у недоношенных новорожденных», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Горбачева Владимира Ильича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований представлено решение важной задачи оптимизации респираторной поддержки у недоношенных детей с РДС посредством применения нервно-регулируемого режима ИВЛ, что имеет существенное значение для анестезиологии-реаниматологии.

Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09. 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Анурьев Алексей Михайлович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – «анестезиология и реаниматология».

16.12.2020

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник отдела хирургии
детского возраста НИИ клинической хирургии
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И.Пирогова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор

А.У. Лекманов

Подпись А.У. Лекманова заверяю

Ученый секретарь: к.м.н., доцент О.М. Демина



Лекманов Андрей Устинович (Андершан Умарович), доктор медицинских наук, профессор (специальность по диссертации 14.01.20 – анестезиология-реаниматология). Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), НИИ клинической хирургии, отдел хирургии детского возраста, Москва, главный научный сотрудник.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: rsmu@rsmu.ru