

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
Довбыша Николая Юрьевича «Диагностика и интенсивная терапия
вентилятор-ассоциированной пневмонии у больных с острым нарушением
мозгового кровообращения»,
представленную к публичной защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.20 – анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы Довбыша Николая Юрьевича определяется следующими основными доказательствами:

- сосудистые заболевания головного мозга представляют важнейшую медико-социальную проблему, в том числе и для анестезиологии-реаниматологии, в связи с их большой распространенностью, высокой смертностью и высокой степенью инвалидизации;
- при проведении интенсивной терапии больным с жизнеугрожающим инсультом часто проводится искусственная вентиляция легких;
- уровень летальности у больных, которым проводилась ИВЛ, зависит не только от факторов, которые присутствовали при ее начале, но и от развития осложнений и той терапии, которую получал больной в отделении интенсивной терапии. ВАП является наиболее тяжелым экстрацеребральным осложнением, приводящим к ухудшению исхода инсульта у больных;
- при этом непосредственные результаты лечения ВАП зависят от сроков диагностики и эффективности начальной интенсивной терапии.;
- актуален и вопрос выбора метода наложения трахеостомы – дилатационный или хирургический - безопасность, влияние на длительность проведения ИВЛ, нахождения в ОАР, в стационаре, исход ОНМК;
- продолжают оставаться полностью нерешенными вопросы мониторинга эффективности проводимой антибактериальной терапии, значимости биомаркеров, позволяющих заподозрить развитие ВАП и в дальнейшем провести оценку эффективности ее терапии.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа построена в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, нескольких глав результатов собственных

исследований, их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертационная работа изложена на 166 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, 3 рисунка, 11 приложений с используемыми в работе шкалами. Список литературы включает 280 источника, из которых 185 зарубежных.

Разделы диссертации взаимосвязаны, но вместе каждая из глав носит законченный характер.

Во введении аргументирована актуальность и научная новизна выполненного исследования, практическая значимость. Цель и задачи исследования соответствуют важности изучаемой проблемы и избранному научному направлению, отражает суть исследования. Задачи согласуются с целью и отражают содержание глав диссертации.

В первой главе «Обзор литературы» автор всесторонне анализирует современное состояние проблемы, избранной им в качестве темы для исследования. Автор в полной мере рассматривает все положения, затронутые в диссертационной работе, приводит критический анализ данных литературы, что позволяет объективно судить о новизне исследования. Обзор литературы, выполненный автором, отличается полнотой и исчерпывающей характеристикой современных представлений об особенностях инсульт-ассоциированной и вентилятор ассоциированной пневмонии, вопросам их этиопатогенеза и интенсивной терапии. Освещены вопросы мониторинга эффективности проводимой антибактериальной терапии и принципы ее проведения.

Глава «Материалы и методы» содержит характеристику клинического материала и подробно представлены методы исследования. Все исследования выполнены с соблюдением норм действующего законодательства и с одобрения локального этического комитета.

Дизайн исследования дает представление о распределении пациентов по группам, объеме проводимых исследований, методах статистического анализа. В основу исследования легло проспективное исследование динамики развития ВАП у 98 больных с тяжелым инсультом, которое проводилось на базе отделения анестезиологии-реанимации №5 Регионального сосудистого центра КГБУЗ «Краевая

клиническая больница» г.Красноярск. Пациенты распределены по группам в соответствии со сроками развития ВАП – 55 (56,1%) пациентов с ранней ВАП и 43 (43,9%) с поздней ВАП. В группе пациентов с поздней ВАП выделены 2 подгруппы в зависимости от методики выполнения трахеостомии: 32 пациента, которым была выполнена дилатационная трахеостомия и 11 пациентов – с хирургической трахеостомией. Все пациентам проводили исследование при поступлении, затем при переводе на искусственную вентиляцию легких, при развитии ВАП и на 3-и, 7-ые и 10-ые сутки от момента постановки диагноза ВАП.

Собственные исследования автора основаны на всестороннем анализе данных, полученных в результате оценки показателей, отражающих разнообразные аспекты состояния пациентов, находящихся в ОАР. Оценка по интегральным шкалам тяжести состояния и органной дисфункции, определение кислородного статуса, характеристика биомеханических свойств легких, определение биомаркеров воспаления и динамика вышеизложенных показателей в исследуемых группах позволили, в итоге, изложить обоснованные и статистически подтвержденные выводы.

Глава хорошо структурирована, статистически обработанный материал представлен в таблицах с отражением уровней значимости.

Статистическую обработку данных производили на PC-IBM с помощью пакета программ «Microsoft Office 2010» и IBM SPSS Statistics 19.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований по изучению факторов риска, микробного пейзажа при ранней и поздней ВАП у 98 пациентов в возрасте от 30 до 91 года.

Приведены материалы собственных исследований по определению факторов риска, тяжести состояния больных, степени выраженности неврологического дефицита, степени повреждения легких и наличии признаков инфицирования легких по оценочным шкалам у больных с ОНМК с ранней и поздней ВАП. Приведены данные исследования микробиологического материала, полученного в результате бронхоальвеолярного лаважа, полученного в день постановки диагноза ВАП. Установлены факторы риска развития ранней и поздней ВАП у больных с ОНМК, диагностическая значимость шкалы CPIS в диагностике данного

осложнения. Так же установлены характерные микробные ассоциации при ранней и поздней ВАП.

Четвертая глава посвящена сравнительной оценке тяжести состояния по интегральным шкалам, параметрам газообмена, механическим свойствам легких, динамике уровня СРБ и ПКТ у 98 больных с инсультами при развитии ранней и поздней ВАП.

Всем больным проводилась оценка степени тяжести, степени выраженности неврологического дефицита состояния по оценочным шкалам, определялся уровень С-реактивного белка. На этапе развития ВАП и на 3 сутки дополнительно оценивался уровень прокальцитонина, определенный полуколичественным экспресс методом В·R·А·Н·М·S PCT-Q.

Было установлено, что для больных с ОНМК, у которых развилась ранняя ВАП по сравнению с больными у которых развилась поздняя ВАП имеется тенденция к наличию более выраженного неврологического дефицита на основе оценки по шкалам FOUR, NIHSS. Так же установлено, что для больных с ОНМК и ранней ВАП (в сравнении с поздней ВАП) на начало возникновения пневмонии характерна тенденция к большей степени тяжести состояния при оценке по шкале APACHE II. Автором установлено, что у больных с ОНМК развитие как ранней, так и поздней ВАП сопровождается увеличением практически в три раза балльной оценки по шкале CPIS от исходного уровня, что свидетельствует о ее высокой информативности для диагностики данного осложнения, а динамика ПКТ при развитии ВАП не является информативной. Выявлено, что проведение ИВЛ, с применением концепции «безопасной» ИВЛ, является эффективным методом предупреждения прогрессирования нарушений газообмена и биомеханики дыхания, без ухудшения неврологического статуса больных с ОНМК.

В пятой главе автором приводятся и анализируются собственные данные по оценке влияния методики трахеостомии (перкутанной дилатационной и классической) у 43 пациентов с ОНМК, у которых развилась поздняя ВАП, на сроки возникновения ее, факторы риска, и исходы у пациентов с ОНМК.

Установлено, что применение у пациентов с ОНМК, находящихся на ИВЛ, методики перкутанной трахеостомии (в сравнении с классической) обеспечивало тенденцию к меньшей продолжительности ИВЛ, меньшей длительности нахождения в ОАР, в условиях стационара и летальности, но не оказало влияния на

улучшение функционального исхода по ШИГ.

В шестой главе приведены собственные данные оценки адекватности проводимой антибактериальной терапии, а также оценки исходов лечения пациентов с ранней поздней ВАП у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Автором установлено, что для обеспечения эффективности антибактериальной терапии необходимо учитывать сроки возникновения ВАП (ранняя или поздняя), локальные характеристики антибиотикорезистентности, в том числе высокую распространенность резистентности возбудителей к ципрофлоксацину, β -лактамазам расширенного спектра, высокой степени распространенность MRSA. При развитии поздней ВАП предпочтительным является проведение стартовой деэскалационной АБТ, так же как и при наличии факторов риска полирезистентной флоры. Автором установлено, что при проведении антибактериальной терапии нарастание уровня СРБ на 3-и сутки от момента начала ВАП и, соответственно, начала антибактериальной терапии является показателем неэффективности антибактериальной терапии, что требует ее пересмотра.

Установлено, что одним из основных условий летального исхода у пациентов с инсультом является обширная зона повреждения головного мозга – более 58 см³.

Каждая глава содержит обсуждение автором полученных результатов, сравнение с данными, полученными другими исследователями, что позволяет с уверенностью сказать, что автор глубоко освоил представленную на соискание тему.

Выводы автора представляются правильными, вполне логичными. Практические рекомендации полностью отражают результаты проведенного исследования.

Результаты исследований представлены на российских и международных конференциях в виде устных докладов и публикаций. Материалы исследования в полной мере отражены в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Достоверность и научная новизна

Автором впервые в клинических исследованиях изучено и выявлено, что у больных с ОНМК при развитии ранней ВАП характерны грамположительная монокультура, а для поздней ВАП – микробные ассоциации с превалированием грамотрицательной флоры.

Автором впервые установлено, что при начале респираторной поддержки при отсутствии явных изменений со стороны легких у пациентов с ОНМК уже имеются нарушения газообмена. Автором так же описаны изменения газообмена и механических свойств легких при развитии ВАП.

Установлена большая информативность С-реактивного белка по сравнению с полуколичественным прокальцитонинным тестом в диагностике ВАП у больных с инсультами.

Впервые показана безопасность и уменьшение продолжительности ИВЛ, длительности нахождения в ОАР при наложении перкутанной трахеостомы по сравнению с классической.

Научно обосновано проведение деэскалационной терапии при развитии поздней ВАП у больных с инсультами. Автором показано, что динамика уровня СРБ, а не изменения по шкале CPIS являются показателями эффективности проводимой антибактериальной терапии.

Научную работу отличает конкретный и четко продуманный план клинических исследований, осуществление статистической обработки материала с использованием современных принципов математического анализа медико-биологических исследований и согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных, что очень выгодно подчеркивает новизну и достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и предложенных практических рекомендаций. Выводы автора представляются правильными и вполне логичными.

Достоверность полученных автором результатов подтверждается репрезентативностью выборки, современным и полным комплексом клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований. Статистическая обработка результатов проведена дифференцированно в зависимости от типа распределения в группах, грамотно использовались непараметрические критерии.

Ценность работы для науки и практики

Результаты исследований углубляют представление о факторах риска развития ранней и поздней ВАП у больных с ОНМК, микробиологических особенностей ВАП в зависимости от сроков развития, значимости оценки по шкале CPIS и определении уровня С-реактивного белка для своевременной диагностики ВАП, предложены схемы антибактериальной терапии в зависимости от сроков развития ВАП и указана ценность С-реактивного белка в качестве маркера эффективности проводимой антибактериальной пневмонии. Выявлены факторы риска летального исхода при развитии ВАП у пациентов с ОНМК.

Полученные результаты могут служить теоретической базой для разработки шкалы оценки риска развития ранней или поздней ВАП, а также шкалы оценки риска летального исхода у данной категории больных.

Достоинства работы

Представленная диссертационная работа имеет достоинства, которые хотелось бы подчеркнуть. Прежде всего – актуальность темы, цель работы и новые подходы к ее достижению. Проведен обширный, тщательный анализ клинических, инструментальных и лабораторных данных, которые позволяют провести своевременную диагностику ВАП, начать проведение интенсивной терапии и оценить ее эффективность. Следует отметить высокую степень доказательности работы.

В ходе исследования получены объективные данные с высоким потенциалом для клинического использования.

Замечания и вопросы по работе.

Вопросы, которые хотелось бы задать соискателю в ходе публичной защиты диссертационного исследования.

1. С чем Вы связываете отсутствие тяжелых нарушений газообмена при развитии ВАП у больных с тяжелым ОНМК?
2. Чем вы объясняете более высокую летальность больных в группе ранней ВАП?

При общей положительной оценке работы необходимо отметить, что имеются отдельные стилистические погрешности, что не снижает, научно-практической ценности проведенного исследования.

Заключение. Диссертация Довбыша Николая Юрьевича «Диагностика и интенсивная терапия вентилятор-ассоциированной пневмонии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи - повышение качества интенсивной терапии больных с инсультами на основе разработки и внедрения алгоритма диагностики и лечения вентилятор-ассоциированных пневмоний, что имеет существенное значение для медицины и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Довбыш Николай Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии
Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (14.01.20),
профессор

 Владимир Петрович Шевченко

630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17

тел. +79137940969

e-mail: VShevchenko@niito.ru

