

УТВЕРЖДАЮ:
Ректор
ГБОУ ВПО ЮУГМУ
Минздрава России
д. м. н., профессор,
член-корреспондент РАН



Бережного Сергея Григорьевича на тему «Оптимизация респираторной поддержки с использованием многоуровневой вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Учитывая особую важность и выраженную сложность самого процесса поражения легких при остром респираторном дистресс-синдроме, а также отсутствие каких-то определенных границ значения применению методов респираторной поддержки (в том числе алгоритмов) для снижения летальности в реанимационном периоде лечения следует отметить следующее. Уже на этапе анализа литературного материала обстоятельно показаны практически все грани механизмов поражения легких и самым подробным образом описаны плюсы и минусы мониторинга параметров и методов респираторной поддержки и лечения.

Поэтому однозначно и немногословно невозможно описать важность и актуальность избранной темы исследования.

Об актуальности изучения ОРДСВ подробно сам диссертант выразил в обстоятельном и глубоко проработанном с позиции многочисленных исследователей (более 300 источников) обзоре литературы. Так очевидно, что

ОРДСВ является серьезной проблемой для клинической медицины. Эта проблема далека от решения. Поэтому требуется дальнейшее более глубокое изучение патологического процесса. Несмотря на многолетние исследования, особо следует подчеркнуть, что при внедрении новых технологий лечения летальность остается очень высокой и превышает 40–50 %, а количество случаев ОРДС в отделениях интенсивной терапии, не уменьшаясь, колеблется от 4 до 9 %. Острый респираторный дистресс-синдром является существенной клинической проблемой, последующее восстановление пациентов имеет большое социальное значение. Актуальность для врача отражает и тот факт, что ОРДСВ может возникнуть у пациента любого возраста, пола и разного рода легочного и внелегочного повреждения с развитием тяжелого поражения легких и дыхательной недостаточности. Важное место занимает изучение поражения легочной ткани в виде повышения проницаемости капилляров, повреждение нейтрофилами эндотелия капилляров и альвеолярного эпителия, накопление в альвеолах жидкости с большим содержанием белка, к развитию неомогенного повреждения легких, тяжелой гипоксемии и гиперкапнии на фоне выброса провоспалительных цитокинов, активации свободно радикального окисления, повышение проницаемости капилляров из-за активации эндотелина-1, ангиотензина-2 и фосфолипазы. Происходит пролиферация легочной ткани, увеличение альвеоцитов II типа, фибробластов и миофибробластов. Длительность процесса может продолжаться более 7 суток. Нарушается восстановление нормальной структуры легочной ткани и развитии фиброза, что сопровождается выраженной гипоксией и может приводить к летальному исходу. Выраженная гипоксия запускает механизм полиорганной дисфункции, что является основной причиной смерти пациентов с ОРДС. В то же время механизмы связи между ОРДС и СПОН полностью еще невыяснены. Нет данных, подтверждающих наличие единственного специфического маркера, являющегося предиктором ОРДС. Существуют проблемы применения механической вентиляции при установлении параметров ее. От их применения может поражаться структура и функция легких. Имеет значение несоответствие между состоянием механических свойств легких и создаваемым давлением в дыхательных путях. В случае развития

местной и системной воспалительной реакции возможно развитие биотравмы легких в том числе в результате высвобождения медиаторов воспаления, микроателектазов, влияния высокого давления в дыхательных путях.

Необходимо проведение клинических исследований, оценивавших эффективность и безопасность различных методов респираторной терапии у пациентов с ОРДС, в том числе в виде методов первого и второго выбора (протективная вентиляция, prone-позиция, осцилляторная вентиляция, ингаляции оксида азота, экстракорпоральная мембранная оксигенация). Имеется настороженность применения всех средств и выработка четких специальных показаний из-за риска дополнительных осложнений. Существенно то, что автор научной работы подробно разбирает все обстоятельства пользы и вреда. Мало того, он уже на этапе анализа литературного материала выделяет проблему опасности рутинного применения ряда методов улучшения газотранспортной функции легких.

Анализируется роль методов проведения маневра раскрытия легких и поддержания альвеол в расправленном состоянии.

Отношение к некоторым стратегиям на сегодняшний день не является однозначным, и в современной литературе нет данных, рекомендующих применение данных методик для рутинного использования в клинической практике.

Такое внимание к актуальности объясняется важностью и сложностью появления, развития (в том числе в результате применения разнообразных мер лечения) осложнений в течении и создания предпосылок к высоким цифрам летальности при ОРДСВ. Особое место автор отводит методу, так называемой, многоуровневой искусственной вентиляции при тяжелом негетерогенном поражении легких.

Как анализирует диссертант при всем многообразии применяемых авторами статей методов терапии, значительная их часть несет, в основном, временный положительный эффект (изменение газового состава крови, механики дыхания), практически не влияя на длительность проводимой респираторной терапии и летальность у данной категории пациентов. К тому же, применение некоторых

агрессивных методик респираторной поддержки зачастую приводит к вентилятор-ассоциированным повреждениям, что ухудшает течение патологического процесса и прогноз для пациента.

К тому же многоуровневая искусственная вентиляция легких является способом респираторной поддержки, при которой основной уровень вентиляции создают вентиляционные режимы CMV, PCV или PS (ASB), а второй и третий уровни – параметры PEEP и PEEPh (PEEP high – дополнительный уровень ПДКВ) с изменяемой частотой и продолжительностью, которые программируются врачом-реаниматологом. По литературным данным при этой сложнейшей методике наполнение наиболее поврежденных отделов модели улучшилось на 50–60 % по сравнению с исходными значениями. Применение многоуровневой искусственной вентиляции легких приводит к значительным изменениям в распределении потока дыхательных газов в участках легочной ткани с различной степенью повреждения патологическим процессом, и, в отличие от традиционных методов вентиляции, позволяет улучшить, в первую очередь, газообмен именно в пораженных участках. При этом здоровые ткани легких не испытывают дополнительной нагрузки, возникающей вследствие воздействия высокого давления.

Проведение многостороннего и углубленного анализа литературы диссертант подводит итог в виде семи пунктов последовательного применения средств обследования (в том числе мониторинга параметров) и лечения, которые должны привести к снижению летальности. В своем исследовании только он это доказал.

Нельзя не согласиться с автором в том, что «результатов исследований, оценивающих эффективность многоуровневой вентиляции легких, до настоящего времени не приведено». И еще цитата: «Обозначенный нами комплекс существующих проблем, касающийся применения данного режима искусственной вентиляции легких на интенсивном этапе лечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, и послужил главным мотивом для проведения этого исследования». Этой фразы не хватило в диссертации.

Автор уверенно и справедливо утверждает, что соблюдение данного

алгоритма у пациентов с тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом, по данным литературы, может позволить улучшить оксигенацию крови и газообменную функцию легких, улучшить показатели механических свойств легких, а в конечном итоге – снизить летальность среди пациентов с ОРДС в отделениях интенсивной терапии. Так и оказалось при применении автором диссертации разработанного им с научным руководителем способа применения алгоритма респираторной поддержки. Алгоритм подробно приведен в диссертации.

Исследование соответствует требованиям Государственной программы развития здравоохранения Российской Федерации (Материал опубликован 30 января 2014 <http://www.rosminzdrav.ru/news/2014/01/30/1686-gosudarstvennaya-programma-razvitiya-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii>), предусматривающей повышение качества оказываемой медицинской помощи, а также повышение уровня подготовки медицинских кадров (для ВПО). Непосредственными результатами реализации государственной программы будет являться: снижение смертности от всех причин.

Автор данной диссертационной научной работы провел исследование в результате которого стало возможным рассчитать риск летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Использование стратегии искусственной вентиляции легких в режиме многоуровневой вентиляции позволило повысить абсолютную пользу и снизить абсолютный риск летального исхода на 32,35 %, а также повысить относительную пользу лечения на 73,32 % и снизить относительный риск летального исхода на 57,89 %. Алгоритм оптимизации искусственной вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, разработанный на основе комплексной оценки показателей механики легких и газового состава крови, позволил повысить клиническую эффективность интенсивной терапии до 76 %. У пациентов с ОРДС, возникшим как осложнение тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии, и которым применялась многоуровневая искусственная вентиляция легких, при достижении нормальных значений показателей газового состава крови, степени внутрилегочного шунтирования и альвеоло-артериального

градиента концентрации кислорода, вероятность летального исхода составляла не более 12,5 %.

В главе обсуждения диссертант подчеркивает, что в международной и отечественной литературе на сегодняшний день нет примеров использования многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с ОРДС, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита и пневмонии. Это подчеркивает суть новизны.

Новизна исследования также заключена в комплексном подходе обследования и разработанного алгоритма применения многоуровневой искусственной вентиляции при тяжелом негомогенном поражении легких. Оригинальность исследования заключена и в том, что выявились различия в течении ОРДС в зависимости от пускового события при тяжелой сочетанной травме, деструктивном панкреатите, пневмонии.

По данным работы применение многоуровневой вентиляции у пациентов с ОРДС к 3 суткам сопровождалось статистически значимой стабилизацией гемодинамических показателей, нормализацией показателей газового состава крови, улучшением механических свойств легких по сравнению с пациентами, получавшими ИВЛ в классических режимах (CMV, PC).

На основании комплексного анализа показателей газового состава крови рассчитан риск летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Разработана оригинальная математическая модель (качество полученной математической модели исследовалось при помощи проведения ROC – анализа и вычисления площади под ROC – кривой), позволяющая рассчитать вероятность летального исхода у пациентов, которым применялась респираторная поддержка в стандартных и рутинных режимах CMV и PC.

Новизна заключена и в том, что доказано повышение эффективности комплексного лечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, возникшим в результате паренхиматозного повреждения легких под воздействием повреждающих факторов прямого и непрямого действия, посредством использования современных режимов заместительной респираторной терапии.

Значимость для науки и практического здравоохранения заключена в том,

что с одной стороны проведен глубокий анализ литературы механизмов развития поражения газообразующей функции легких и в результате правильно поставленной цели и в реализации задач сформулированы особенности патологического процесса в трех конкретных видах патологических состояний, создана математическая модель, позволяющая прогнозировать исход при стандартных методах респираторной поддержки и эффективность многоуровневой респираторной поддержки.

Поскольку работа имеет все особенности прикладного характера, следует отметить, что автором получены определенные клинические и лабораторные данные (газовый состав крови и механические свойства легких) четко показывающие необходимость применения особого режима разработанного варианта многоуровневой вентиляции легких. Они использованы для реального сокращения сроков заместительной респираторной терапии, предупреждения развития синдрома ранней полиорганной недостаточности и прогноза летального исхода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, осложнившим течение тяжелой сочетанной травмой, деструктивного панкреатита, пневмонии.

Имеется важная особенность полученного положительного результата применения временной постоянной на вдохе и выдохе, сопротивления дыхательных путей, с контролем статического и динамического комплайенса, альвеоло-артериального градиента концентрации кислорода, респираторного индекса. Основной особенностью метода автора научной работы можно считать программируемое чередование более трех независимых уровней давления в дыхательных путях, каждое из которых контролируется специалистом.

Практикам следует учесть, что изученный способ респираторной терапии позволяет уменьшить риск механического повреждения легких, сократить сроки проведения респираторной поддержки, создать условия для снижения летальности при лечении пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, возникшим в результате тяжелой сочетанной травмы, деструктивного панкреатита, пневмонии.

В завершении подтверждаем справедливость заключения диссертанта о том, что заместительная респираторная поддержка при остром респираторном

дистресс-синдроме с использованием режима многоуровневой искусственной вентиляции легких способствует повышению клинической эффективности интенсивной терапии у данной категории пациентов.

Настроенная диссертантом смена прессорного влияния на паренхиму легкого позволяет ему добиваться необходимых эффектов. Они четко и понятно перечисляются в диссертации:

1) поддержание минимально необходимого для раскрытия альвеол уровня давления в дыхательных путях;

2) комплекс автоматических чередующихся маневров «открытия легких», — увеличение временной константы способствуя наполнению дыхательной смесью новых, закрытых ранее альвеол, увеличивая дыхательную поверхность легких;

3) исключается отрицательное длительное воздействие на паренхиму легких высоких значений давления поддержки, что может привести в дальнейшем к фиброзу ткани легкого;

4) относительно меньшее, по сравнению с традиционными методами ИВЛ давление в дыхательных путях, заметно снижает риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких;

5) положительная динамика показателей газового состава крови позволяет в большинстве случаев применять фракции вдыхаемого кислорода не выше 0,6 (то есть 60 %).

Полученные результаты могут широко использоваться практическими и научными коллективами для улучшения клинических показателей. На кафедрах высшего профессионального образования у интернов и ординаторов анестезиологов, а также реаниматологов следует внедрить обсуждение анализа литературных сведений полученных диссертантом, а также проводить практические занятия по обучению применению изученного способа респираторной поддержки. Метод многоуровневой вентиляции легких должен широко пропагандироваться научно-практическими обществами анестезиологов и реаниматологов. Особого внимания заслуживает важная для практики схема (алгоритм) проведения многоуровневой искусственной вентиляции легких у пациентов с ОРДС, осложнившая течение тяжелой сочетанной травмы,

деструктивного панкреатита, пневмонии.

Анализ сложнейшего данного научного исследования проведен в условиях самого современного объема клинических и лабораторных данных. Применены современные методы обработки результатов. Благодаря подбору групп больных и современных методов оценки состояния функции легких, разработанного способа применения респираторных приемов, анализа математической модели и результатов терапии получены достоверные данные об эффективности направления по улучшению результатов лечения респираторного дистресс-синдрома.

Научные положения научной работы обоснованы, достоверны. Выводы и положения диссертации соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 31 таблицы и 14 рисунков. Указатель литературы представлен 289 источниками, из которых 242 – зарубежных авторов. Хороший литературный язык. Диссертационная работа имеет четкую завершенность в целом.

В виде формального замечания следует отметить только следующее. В конце обзора литературы с моей точки зрения следовало бы усилить значимость семи пунктов проблем респираторной поддержки изучаемой патологии, которые фактически служат в этом месте только логической завершенности анализа литературы, а не полученных результатов. Следовало бы указать, что такие же принципы использованы при планировании исследования.

Опубликованные данные отражают и подтверждают результаты, имеющиеся в диссертации.

Автореферат соответствует всем положениям диссертации. Он, кстати, правильно построен и устраняет тот недочет, который изложен в формальном замечании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Бережного Сергея Григорьевича на тему «Оптимизация респираторной поддержки с использованием многоуровневой вентиляции легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи повышения эффективности комплексного лечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, возникшим в результате паренхиматозного повреждения легких под воздействием повреждающих факторов прямого и непрямого действия, посредством использования современных режимов заместительной респираторной терапии, имеющей существенное значение для анестезиологии и реаниматологии, что соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии
«26» декабря 2014 г. протокол № 6 .

Отзыв подготовил:
профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии
доктор медицинских наук, профессор
(специальность- анестезиология и реаниматология)

Арнольд Алексеевич Астахов

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Астахова Арнольда Алексеевича
ЗАВЕРЯЮ

Начальник отдела кадров
ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России

Т.В. Казакова

почтовый адрес: 454112 Челябинск улица Пионерская 8 квартира 25
тел. 8 912 798 60 78
e-mail: arnold-astahov@rambler.ru