



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

ФГБУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России

д.м.н., профессор

А.П.Фисенко

«17» 05 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Иванашкина Алексея Юрьевича «Сочетанная высокочастотная струйная вентиляция легких при лечении острого респираторного дистресс-синдрома у детей с онкогематологическими заболеваниями», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21 – Педиатрия, 3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования

Несмотря на значительные достижения в лечении детей с онкогематологическими заболеваниями, развитие у этих пациентов некоторых осложнений, может сопровождаться высокой летальностью, что связано с проведением химиотерапии, различными инфекционными процессами на фоне индуцированной нейтропении, наличием сопутствующих заболеваний.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) является одной из основных причин перевода детей с онкогематологическими заболеваниями в отделения реанимации и интенсивной терапии, часто появляется симптом тяжелого педиатрического острого респираторного дистресс-синдрома (ПОРДС) и сопровождается высокой летальностью.

Высокая летальность при тяжелом ПОРДС у детей с онкогематологическими заболеваниями связана с этиологическими и патогенетическими особенностями повреждения легочной ткани и развитием тяжелой гипоксемии, которую не всегда удается компенсировать, используя традиционные методы искусственной вентиляции легких.

В этом случае основным методом выбора могла бы стать экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Однако, экстракорпоральные методы оксигенации не всегда могут быть использованы у пациентов с выраженной цитопенией, иммуносупрессией, гипокоагуляцией, тромбоцитопенией и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) в связи с высоким риском развития большого количества фатальных осложнений.

Таким образом, в настоящее время остается актуальной проблема респираторной поддержки у детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелым ПОРДС, при невозможности устранить гипоксию, используя традиционные методы ИВЛ.

Применение альтернативных методов устранения гипоксемии при лечении детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелым ПОРДС могли бы способствовать улучшению прогноза их выживаемости.

Одним из таких современных альтернативных методов является сочетанная высокочастотная струйная искусственная вентиляция легких (СВСИВЛ).

Особенности механики дыхания и газообмена при этом методе респираторной поддержки позволяют улучшить вентиляцию и оксигенацию, а использование малого дыхательного объема снижает риск развития вентилятор-ассоциированного повреждения легких (ВАПЛ) у пациентов с тяжелыми нарушениями биомеханических свойств респираторной системы.

Актуальность диссертационной работы Иванашкина А.Ю. обусловлена относительно небольшим количеством исследований на тему эффективности применения СВСИВЛ при лечении пациентов с тяжелым ПОРДС и отсутствием работ, описывающих возможность использования данного метода при лечении детей с онкогематологическими заболеваниями.

Таким образом, данная работа актуальна с научной и клинической точки зрения ввиду своей новизны в использовании альтернативной методики инвазивной вентиляции в лечении паренхиматозной дыхательной недостаточности у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Научная новизна исследования

В процессе исследования впервые изучена возможность использования СВСИВЛ как альтернативного метода респираторной поддержки при лечении детей с онкогематологическими заболеваниями при тяжелом ПОРДС.

Впервые проведен сравнительный анализ СВСИВЛ и традиционной ИВЛ, изучено их влияние на степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, газовый состав венозной крови, центральную гемодинамику, биомеханические свойства респираторной системы, частоту и характер осложнений, а также на выживаемость и 30-и суточную летальность.

Установлено, что СВСИВЛ может с успехом применяться для обеспечения адекватного газообмена у детей с онкогематологическими заболеваниями при тяжелом ПОРДС, когда гипоксемия не может быть скорректирована традиционными методами ИВЛ.

Доказано, что газообмен в легких при СВСИВЛ достигается за счет использования более низких, чем при традиционной ИВЛ, значений давления в дыхательных путях, что обеспечивает возможность более раннего восстановления дыхательной функции легких и снижает риск развития ВАПЛ.

Практическая значимость

Внедрение СВСИВЛ в клиническую практику позволяет расширить возможности респираторной поддержки при лечении детей с онкогематологическими заболеваниями при тяжелом вторичном ПОРДС в тех случаях, когда не удаётся поддерживать адекватную оксигенацию и вентиляцию при помощи традиционных режимов ИВЛ.

Применение менее «агрессивных» параметров вентиляции при СВСИВЛ снижает риск развития ВАПЛ и обеспечивает восстановление функции легких.

СВСИВЛ может быть использована у пациентов с тяжелым повреждением легких и выраженной гипоксемией в том случае, когда традиционные методы ИВЛ не могут обеспечить адекватную оксигенацию, а использование экстракорпоральных методик невозможно в связи с отсутствием необходимого оборудования либо при наличии противопоказаний к ЭКМО.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достоверность полученных результатов

Достоверность результатов обусловлена использованием современных методик исследования, достаточным количеством наблюдений, разделением этих наблюдений на репрезентативные группы и обработкой полученных материалов современными статистическими методами.

Результаты и их обсуждение достоверны и полностью аргументируют выводы и практические рекомендации диссертации. Положения, выносимые на защиту, представляются доказанными.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертационная работа написана в классическом стиле и оформлена в соответствии с принятыми требованиями. Работа изложена на 123 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, описания клинического случая, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Также в диссертационной работе представлен разработанный автором алгоритм принятия решений при проведении СВСИВЛ. Работа содержит 18 таблиц и 27 рисунков. Список литературы включает 18 отечественных и 100 зарубежных публикаций.

Во введении автор обосновывает современную значимость исследуемой проблемы. Ясно и лаконично формирует цель работы и задачи для ее достижения, приведены данные о научной новизне и практической значимости диссертационной работы, представлены положения, выносимые на защиту.

Первая глава представлена обзором литературы, сформированным на основе отечественных и зарубежных источников. Обзор литературы подробно раскрывает актуальность диссертационного исследования, детально описывает состояние проблемы педиатрического острого респираторного дистресс-синдрома в детской онкогематологии. Автор также освещает современные представления о возможностях респираторной поддержки и методах устранения тяжелой гипоксемии при выраженных нарушениях биомеханических свойств респираторной системы.

В главе «Материалы и методы» представлено описание дизайна проведенного исследования, даны критерии отбора пациентов в исследуемые группы, детально описана методика проводимой в каждой группе респираторной поддержки и мероприятий интенсивной терапии. Описаны методы статистического анализа полученных данных.

В главе «Результаты исследования» автор показал, что СВСИВЛ обладает выраженной клинической эффективностью и может быть использована для устранения гипоксемии у детей с онкогематологическими заболеваниями и тяжелым ПОРДС в том случае, когда традиционные методы ИВЛ бывают неэффективны. Проведенный анализ и сравнение параметров двух различных методов респираторной поддержки показали, что СВСИВЛ является более эффективным и безопасным методом устранения тяжелой гипоксемии, чем традиционная ИВЛ при развитии тяжелого ПОРДС. Кроме того, особенности потока и распределения газов в дыхательных путях при СВСИВЛ способствуют снижению частоты развития ВАПЛ и количества неблагоприятных исходов в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В четвертой главе на примере описания клинического случая автор показывает эффективность СВСИВЛ при критической гипоксемии у ребенка с острым лимфобластным лейкозом после проведенной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с тяжелым ПОРДС.

Также в своей диссертационной работе Иванашкин А.Ю. представляет разработанный алгоритм принятия решений при проведении СВСИВЛ.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Полученные результаты рекомендуется использовать и широко внедрять в работу отделений реанимации и интенсивной терапии для респираторной поддержки пациентов с тяжелым ПОРДС в том случае, когда традиционные методы респираторной терапии бывают неэффективны, а ЭКМО противопоказано или не может быть использовано.

Публикации

Основные положения и результаты диссертационной работы достаточно полно отражены в печатных работах. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Опубликованные научные статьи полностью отражают результаты, достигнутые на этапах выполнения диссертационного исследования.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Содержание автореферата полностью отражает основные результаты диссертации. Автореферат написан грамотным научным языком, его содержание и оформление соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Замечания

Принципиальных замечаний нет. К непринципиальным замечаниям относятся стилистические неточности и опечатки в тексте, которые не снижают теоретической и практической значимости.

Заключение

Диссертационная работа Иванашкина Алексея Юрьевича на тему: «Сочетанная высокочастотная струйная вентиляция легких при лечении острого респираторного дистресс-синдрома у детей с онкогематологическими заболеваниями», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21 – Педиатрия, 3.1.12 – Анестезиология и реаниматология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Новичковой Галины Анатольевны и доктора медицинских наук, профессора Лазарева Владимира Викторовича, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи - повысить эффективность интенсивной терапии тяжелого педиатрического острого респираторного дистресс-синдрома у детей с онкогематологическими заболеваниями путем создания алгоритма выбора принятия решений при проведении СВСИВЛ.

По своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Иванашкина А.Ю. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Иванашкин Алексей Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21 – Педиатрия, 3.1.12 – Анестезиология и реаниматология.

Диссертационная работа и отзыв на диссертацию обсуждены и утверждены на совместном заседании проблемной комиссии по педиатрии и лаборатории научных основ анестезиологии и реанимации (протокол № 58 от 10 мая 2023 года).

Главный научный сотрудник
лаборатории научных основ анестезиологии и реанимации
Федерального государственного автономного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук



Александров Андрей Евгеньевич

Подпись доктора медицинских наук А.Е.Александрова заверяю

Заместитель директора по научной работе
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
д.м.н



Е.В. Антонова

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации («ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России)

Адрес: 119296 Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1

Тел: +7 (499) 134-13-83

Адрес электронной почты: director@nczd.ru

В Диссертационный совет 21.1.025.01

при ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ
(117997, ГСП-7, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Иванашкина Алексея Юрьевича на тему "Сочетанная высокочастотная струйная вентиляция легких при лечении острого респираторного дистресс-синдрома у детей с онкогематологическими заболеваниями"

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

3.1.21 – Педиатрия, 3.1.12 – Анестезиология и реаниматология

Полное и сокращенное наименование ведущей организации	Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Фисенко Андрей Петрович доктор медицинских наук, профессор, Директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученые специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы	Фисенко Андрей Петрович доктор медицинских наук Медицинские науки, педиатрия профессор директор федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации Согласен на обработку персональных данных
Фамилия Имя Отчество ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Александров Андрей Евгеньевич доктор медицинских наук Согласен на обработку персональных данных
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	1. Ткачева А.А., Полякова А.С. Ясаков Д.С. Внебольничные пневмонии у детей: Этиологическая структура, возрастные особенности, лечение // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т.25. – №6. – С. 439. 2. Алхасов А.Б., Яцык С.П., Комина Е.И., Ратников С.А., Романова Е.А., Савельева М.С., Шубин Н. Хирургическое лечение стенозов трахеи и бронхов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии – 2022. – Т. 12. – №2. – С.12. 3. Таточенко В.К. Внебольничная пневмония у детей – проблема и решения // Российский вестник перинатологии

	и педиатрии. – 2021. – Т. 66. – №1. – С. 9-21. 4. Ионов О.В., Донников А.Е., Безлепкина М.Б., Никитина И.В., Киртбая А.Р., Крючко Д.С., Байбарина Е.Н. Влияние полиморфизма генов NOS3, AGTR1, TLR9, DRD4 на тяжесть течения врожденной пневмонии у новорожденных детей // Акушерство и гинекология. – 2019. – №5. – С. 102-111. 5. Кудинова Т.В., Скворцова Ю.В., Бостанов Д.Е. Возможности импульсной осциллометрии в диагностике функции легких у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2022. – Т. 21. – №2. – С.42-47.
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	119991
Объект	Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	г. Москва,
Улица	Россия, Ломоносовский проспект
Дом	2, стр.1
Телефон	+7 (499) 134-03-83
e-mail	director@nczd.ru
Web-сайт	nczd.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор
Федерального государственного автономного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России)
д.м.н., профессор

Фисенко Андрей Петрович

3 февраля 2023



[Handwritten signature]