

## ОТЗЫВ

оппонента, доктора медицинских наук Зайцева Андрея Юрьевича на диссертацию Талызина Алексея Михайловича «Оптимизация анестезиологического пособия при двусторонней трансплантации легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

### Актуальность

Трансплантация легких является основным хирургическим методом лечения терминальной стадии ряда легочных заболеваний и одним из наиболее сложных оперативных вмешательств в хирургии и трансплантологии. В раннем послеоперационном периоде летальность составляет от 4 до 27,6 % и обусловлена развитием осложнений на разных этапах. Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений является первичная дисфункция трансплантата легких, возникающая в результате ишемически-реперфузионного повреждения. Во многом определяющую роль в профилактике развития осложнений и их лечении играет тактика ведения пациентов в интраоперационном периоде.

В последнее время большое внимание исследователи уделяют подходам к интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) при хирургических вмешательствах – одной из важнейших составляющих анестезиологического обеспечения. Согласно современным представлениям выделяют «либеральный», «рестриктивный» и «целенаправленный» (GTD) режимы ИТТ. Важен также выбор компонентов ИТТ. В настоящее время работ, посвященных особенностям проведения интраоперационной ИТТ терапии при трансплантации легких недостаточно. Отсутствуют убедительные доказательства оптимальной тактики интраоперационной ИТТ и её структуры при трансплантации легких.

В настоящее время имеются экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о способности оксида азота снижать легочную гипертензию и ишемически-реперфузионное повреждение легких. Однако результаты ряда проведенных исследований противоречивы в отношении эффективности применения оксида азота с целью предотвращения ишемически-реперфузионного повреждения, что диктует необходимость его углубленного изучения.

Мониторинг центральной гемодинамики необходим при трансплантации легких в связи с высокой вероятностью возникновения эпизодов нестабильности гемодинамики на разных этапах и необходимостью оперативной их коррекции. В настоящее время не существует клинических рекомендаций по проведению интраоперационного гемодинамического мониторинга при трансплантации легких. Необходим комплексный непрерывный гемодинамический мониторинг, позволяющий целенаправленно корректировать возникающие нарушения с помощью изменения тактики инфузионной терапии, применения препаратов инотропного и вазопрессорного действия и др.

Этим вопросам посвящена диссертационная работа Талызина А.М., и можно констатировать, что актуальность рецензируемой диссертации не вызывает сомнений.

### **Научная новизна исследования и практическая ценность работы**

Анализируя работу в целом, следует подчеркнуть высокую степень новизны исследований работы.

Автором впервые обнаружено положительное влияние снижения объема инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких на тканевую перфузию. Определено, что тактика снижения объема инфузионно-трансфузионной терапии приводит к нормализации индекса оксигенации, сокращению продолжительности применения ИВЛ, частоты использования

ВА-ЭКМО во время операции, длительности применения ВА-ЭКМО после операции.

Автором установлено, что применение ингаляционного оксида азота во время операции способствует улучшению тканевой перфузии и снижению гипоксии, уменьшая лактатацидоз, улучшению вентиляционно-перфузионного соотношения. Выявлено, что интраоперационное применение оксида азота приводит к снижению частоты применения ВА-ЭКМО во время операции и в послеоперационном периоде, сокращению продолжительности применения ИВЛ.

Впервые установлено, что при трансплантации легких показан расширенный мониторинг гемодинамики с применением пре- и/или транспульмональной термодилуции, при подключении ВА-ЭКМО – стандартный комплекс гемодинамического мониторинга, дополненный измерением инвазивного артериального давления и центрального венозного давления.

Автором разработан алгоритм комплексного анестезиологического пособия, включающий применение ингаляционного оксида азота, целенаправленную коррекцию на основании данных пре- и/или транспульмональной термодилуции, в случае подключения ВА-ЭКМО применение стандартного гемодинамического мониторинга, дополненного измерением инвазивного АД и ЦВД, рестриктивный режим инфузионно-трансфузионной терапии.

Разработанный алгоритм комплексного анестезиологического пособия внедрен в практическую деятельность ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Учитывая высокую новизну и недостаточную освещенность проблемы в отечественной и мировой медицинской литературе, следует рекомендовать распространение полученных данных среди врачей анестезиологов реаниматологов.

## **Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации**

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объемом клинических данных, полученных с использованием лабораторных и инструментальных методов обследования. Использование современных методов статистического анализа, соответствующих принципам доказательной медицины, подтверждает полученные результаты, что позволяет сформулировать и убедительно обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту. Самостоятельные рассуждения автора, представленные в порядке обобщения результатов, последовательно вытекают из целей и задач работы и имеют важное практическое применение.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению**

Диссертация Талызина А.М. построена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, общую характеристику клинических наблюдений и методов исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и содержит 16 таблиц, иллюстрирована 16 рисунками. Список использованной литературы включает 180 источников, из которых 17 отечественных, 163 зарубежных.

**Введение** четко определяет актуальность, новизну и практическую значимость исследования. Корректно сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

Первая глава «**Обзор литературы**» изложена хорошим языком, по смешанному типу, включает материалы анализа информационных источников по анестезиологическим аспектам при трансплантации легких, в том числе рассмотрены особенности интраоперационного мониторинга показателей сердечно-сосудистой системы, проведения инфузионно-трансфузионной терапии при данном виде оперативного вмешательства. Проанализированы

наиболее часто встречаемые осложнения в интраоперационном раннем послеоперационном периоде при трансплантации легких, способы их предотвращения и коррекции. Таким образом, в обзоре литературы обозначены спорные и нерешенные аспекты при трансплантации легких, определяющие необходимость проведения настоящего исследования.

Однако в главе большое количество иллюстративного материала в виде рисунков и таблиц, которые более уместны при монографическом изложении проблемы или в главе 2.

**Глава 2. «Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования»** посвящена подробному описанию характеристики 69 пациентов, включенных в данное исследование, а также методов их обследования. Отдельно рассмотрено анестезиологическое пособие при трансплантации легких, методика проведения ингаляции оксидом азота. В данной главе указаны методы статистического анализа, используемые при проведении исследования.

К сожалению, не совсем понятно, что понимается под «рестриктивной» инфузионной терапией, на каком основании или по каким данным  $9,8 \text{ мл} \times \text{кг} \times \text{час}^{-1}$  следует считать «рестрикцией». Вероятно, автор оптимизировал инфузионно-трансфузионную терапию за счет значительного снижения объемов переливаемых растворов и при такой подаче материала не возникло бы терминологической путаницы. К этому же необходимо добавить и отсутствие данных о методе определения объема кровопотери, которые хорошо известны и зачастую не описываются в современных работах, что не совсем методологически правильно.

Еще одной незначительной терминологической путаницей является обозначение соотношения  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , как «индекса оксигенации». Все же это больше анестезиологический сленг, а индекс оксигенации вычисляется, например, как  $\text{Aдср} \times \text{FiO}_2 \times 100 / \text{PaO}_2$ .

В то же время, ни одно из указанных замечаний не является критическим и не может повлиять на полученные результаты исследования.

**Третья глава** посвящена результатам собственных исследований и разделена на подглавы.

Представлены результаты сравнения эффективности либерального и «рестриктивного» режимов инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких. По результатам проведенного анализа автором установлено, что снижение ИТТ при трансплантации легких оказывает положительное действие на тканевую перфузию, уменьшая лактатацидоз, приводит к нормализации  $PaO_2/FiO_2$  индекса в послеоперационном периоде, что выражается в статистически значимом его отличии через 48 часов после операции между группами. Автор доказал, что снижение ИТТ во время операции позволяет сократить продолжительность применения ИВЛ, частоту использования центрального ВА-ЭКМО во время операции, длительность его применения после операции.

Проведена оценка эффективности применения ингаляционного оксида азота в интраоперационном периоде при трансплантации легких. Автором выявлено, что его использование во время операции повышает эффективность лечения за счет улучшения тканевой перфузии и снижения гипоксии, уменьшения лактатацидоза, а также приводит к снижению частоты применения ВА-ЭКМО во время операции и в послеоперационном периоде, сокращению продолжительности применения ИВЛ.

В этой главе продемонстрированы результаты сравнительной оценки результатов применения пре- и транспульмональной термодилуции и стандартного комплекса показателей гемодинамики, дополненного измерением инвазивного АД и ЦВД.

На основании полученных данных автором разработан алгоритм комплексного анестезиологического пособия, включающий применение ингаляционного оксида азота, целенаправленную коррекцию на основании данных пре- и/или транспульмональной термодилуции, в случае подключения ВА-ЭКМО применение стандартного гемодинамического

мониторинга, дополненного измерением инвазивного АД и ЦВД, рестриктивный режим инфузионно-трансфузионной терапии.

**Обсуждение результатов** написано логично, в нем изложены и проанализированы основные положения, выносимые на защиту, обобщен материал диссертации. Автор четко излагает анализ всех полученных результатов.

**Выводы** диссертации соответствуют задачам и целям работы, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений.

**Практические рекомендации** следуют из результатов диссертационной работы, сформулированы корректно и логично, их значимость для практики очевидна.

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов исследований, выполненных на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Талызина Алексея Михайловича «**Оптимизация анестезиологического пособия при двусторонней трансплантации легких**», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена важная научно-практическая задача, а именно, разработан алгоритм комплексного анестезиологического пособия при трансплантации легких.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Талызина А.М. на тему «**Оптимизация анестезиологического пособия при двусторонней трансплантации легких**» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, 02.08.2016 №748, 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539), а сам автор Талызин Алексей Михайлович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Оппонент,  
заведующий отделением анестезиологии-реанимации №1  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

доктор медицинских наук



А.Ю. Зайцев

Подпись д.м.н. А.Ю. Зайцева «заверяю»

Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

К.М.Н.



А.А. Михайлова

«10» февраля 2023 г.