

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Бутрова Андрея Валерьевича, профессора кафедры анестезиологии и
реаниматологии с курсом медицинской реабилитации медицинского института
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУ ВО
РУДН) на диссертацию **Авдеевой Натальи Николаевны** «Влияние общей
анестезии на структурно-функциональные свойства эритроцитов при
лапароскопической холецистэктомии», представленную к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность темы диссертации

Желчнокаменной болезнью страдает 10-20% населения развитых стран. Среди заболеваний пищеварительной системы она является самой частой причиной госпитализации. Основным методом хирургического лечения калькулезного холецистита остается холецистэктомия. Лапароскопическая техника имеет явные преимущества по сравнению с операцией, выполняемой с использованием открытого доступа. Малоинвазивную хирургию должна сопровождать и менее агрессивная тактика анестезиологического пособия, но обеспечивающая максимальную защиту от интраоперационных негативных факторов. Компоненты анестезии, кроме основного действия, сами могут обладать побочными эффектами, способствующими развитию неблагоприятных событий, в том числе патофизиологических и биохимических сдвигов гомеостаза. Изменения гомеостатических систем в периоперационном периоде лапароскопической холецистэктомии не будут иметь каких-либо клинически значимых последствий у пациентов низкого риска при стандартном течении оперативного вмешательства. В таких случаях реакция на периоперационные агрессивные факторы, как правило, сбалансирована, хорошо контролируема и ограничена по продолжительности. Однако, если состояние

пациента уже скомпрометировано (возраст, сопутствующая патология, хирургические проблемы), действие анестетиков на фоне операционного стресса может играть существенную роль в развитии осложнений.

На сегодняшний день наиболее адекватным и безопасным методом анестезиологической защиты пациента при лапароскопической холецистэктомии считается общая анестезия с эндотрахеальной интубацией и контролируемой вентиляцией легких. В подавляющем большинстве представлены методики сбалансированной многокомпонентной анестезии, включающей внутривенные или ингаляционные анестетики, миорелаксанты и наркотические анальгетики. Открытым остается вопрос выбора базовых компонентов общей анестезии. Продолжаются исследования по сравнению их клинической эффективности. Недостаточно данных о влиянии их на различные механизмы модуляции гомеостаза. Необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на объективную аргументацию метода выбора обезболивания лапароскопических операций.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Н.Н. Авдеевой, посвященное повышению безопасности анестезиологического обеспечения лапароскопической холецистэктомии путем обоснования оптимальности выбора базового анестетика на основании изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов, является актуальным.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выдвинутые диссидентом, выводы, сформулированные в работе, обоснованы достаточным объемом клинического материала (68 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия) и данными, полученными с использованием современных лабораторных методов исследования. Для статистической обработки результатов применялись программы Microsoft Office Excel и Statistica 6.0. При сравнении качественных параметров использовали критерий χ^2 ,

количественных, в зависимости от вида распределения – критерии Стьюдента, Манна-Уитни и Вилкоксона. Для оценки принадлежности количественных признаков к виду распределения использовали тест Шапиро-Уилка. Средние значения нормально распределенных количественных параметров представлены средним арифметическим с ошибкой средней арифметической, а ненормально распределенных – медианой с межквартильным интервалом. Взаимосвязи устанавливали на основании коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации определены полученными результатами, соответствуют поставленным цели и задачам исследования. Результаты работы могут быть успешно реализованы в практике анестезиолого-реанимационных отделений.

Научная новизна

Научная новизна работы определяется тем, что обоснован способ комплексной сравнительной оценки структурно-функциональных свойств эритроцитов при использовании различных методов многокомпонентной общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии. Доказано наличие зависимости изменений метаболизма, содержания белков и липидов, сорбционных свойств мембранных эритроцитов от используемых компонентов анестезии. С учетом отрицательного воздействия на мембранные и метаболический статус эритроцитов определен рейтинг безопасности многокомпонентной общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии (в порядке снижения): на основе севофлурана → пропофола → галотана.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Теоретическая значимость работы обоснована тем, что раскрыты характер и степень влияния препаратов, используемых для ингаляционной (галотан, севофлуран) и неингаляционной (пропофол) анестезии, у пациентов при лапароскопической холецистэктомии на структурно-функциональные

свойства эритроцитов. Определена перспектива использования показателей, характеризующих морфофункциональные свойства эритроцитов для оценки безопасности анестезиологического обеспечения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что обоснованно формулируется необходимость преимущественного использования севофлурана в качестве базового анестетика и ограничения применения галотана для минимизации изменений показателей, определяющих структурную целостность и функциональную активность эритроцитов.

Предложены возможные способы фармакологической коррекции нарушений клеточного гомеостаза в условиях хирургического стресса для максимального снижения риска развития периоперационных осложнений.

Материалы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для подготовки врачей анестезиологов-реаниматологов в системе послевузовского образования.

Содержание диссертации

Диссертационная работа Н.Н. Авдеевой имеет традиционную структуру: изложена на 112 страницах и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы, который включает ссылки на 116 отечественных и 99 зарубежных публикаций. Материал иллюстрирован 20 таблицами и 2 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой темы, формулирует цель и задачи работы, характеризует научную новизну, теоретическую и практическую значимость, трактует методологию и методы исследования, определяет положения, выносимые на защиту, представляет апробацию результатов, личный вклад и соответствие темы паспорту научной специальности.

В первой главе представлен обзор данных литературы, который дает всестороннее описание рассматриваемой в диссертации проблемы. Автором

отражены патофизиологические изменения при выполнении холецистэктомии в условиях карбоксиперитонеума и представлены сведения об общепризнанных и альтернативных вариантах анестезиологического обеспечения данного вмешательства. Во второй части обзора проведен анализ зависимости изменений некоторых свойств эритроцитов от периоперационных факторов, в том числе от методов и компонентов анестезии. Особенности процессов липидпероксидации, антиоксидантной защиты и иммунологической реактивности организма в условиях применения разных вариантов анестезиологического обеспечения рассматриваются диссертантом в третьей части обзора литературы. Приводятся данные о связи вышеуказанных нарушений клеточного гомеостаза с типовыми патологическими процессами и ключевыми звеньями некоторых осложнений. На основании анализа этих сведений диссертант приходит к заключению о необходимости дальнейшего изучения влияния различных видов анестетиков на показатели структурно-функциональных свойств эритроцитов.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит описание исследуемых групп, характеристику протоколов анестезии в группах пациентов при проведении лапароскопической холецистэктомии. Всего обследовано 68 пациентов с желчнокаменной болезнью, отобранных в соответствии с критериями включения и исключения, рандомизированных на 3 группы в зависимости от вида базового анестетика в составе многокомпонентной общей анестезии. Группы сопоставимы по количеству пациентов, полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, методологической схеме анестезии, продолжительности операции и анестезии, что позволяет считать сравнение корректным. Приведено описание клинического мониторинга и большого объема лабораторных исследований комплексного анализа показателей структурно-функциональных свойств эритроцитов (содержания и соотношения фракций липидов и белков мембранны, маркеров активности перекисного окисления липидов и факторов антиоксидантной защиты, сорбционных свойств) и параметров иммунного статуса (цитокинов, показателей системы

комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов). Методы исследования современны, детально описаны и соответствуют поставленным задачам.

Глава «Результаты исследования» посвящена изучению влияния основных компонентов анестезии на фоне хирургического стресса на характер и динамику изменений состава мембранны эритроцитов, показателей окислительного стресса и антиоксидантной защиты эритроцитов. Диссертант показывает, что в послеоперационном периоде лапароскопической холецистэктомии, выполненной под общей анестезией на основе галотана, установлены изменения максимального количества изученных параметров белково-липидного спектра мембранны, содержания и соотношения про- и антиоксидантов в эритроцитах и их сорбционных свойств. Использование севофлурана в качестве базового анестетика выявило минимальные изменения, пропофола – промежуточные. Автор подчеркивает связь изменений показателей, ответственных за стабилизацию, структурообразование, формообразование, гибкость мембранны и внутриклеточный метаболизм, с нарушениями основных функций эритроцита и возможным формированием соответствующих патогенетических звеньев осложнений. При исследовании иммунологических показателей обнаружены разнонаправленные эффекты изучаемых анестетиков с нормализацией в послеоперационном периоде большего числа цитокинов, показателей системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов при использовании севофлурана. Проведен анализ взаимосвязи структурно-функциональных свойств эритроцитов, иммунного статуса и оксидантных нарушений у пациентов исследуемых групп.

В заключении приводится комплексная оценка влияния анестетиков на изученные показатели, на основании которого установлен рейтинг безопасности общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии (в порядке снижения): на основе севофлурана → пропофола → галотана.

Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями, которые вытекают из результатов исследования, соответствуют цели и задачам.

По результатам работы опубликовано 11 печатных работ, 7 из них в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных положений диссертационных работ. Материалы диссертации доложены на научных конференциях разного уровня. Автореферат и научные публикации Н.Н. Авдеевой соответствуют содержанию диссертации и отражают основные положения работы. Диссертация оформлена согласно требованиям, из замечаний по оформлению можно отметить, что в работе присутствуют стилистические и смысловые неточности, неудачные выражения, технические погрешности, которые не снижают ее ценности и не носят принципиального характера.

Заключение

Диссертационное исследование Авдеевой Натальи Николаевны «Влияние общей анестезии на структурно-функциональные свойства эритроцитов при лапароскопической холецистэктомии», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по повышению безопасности анестезиологического обеспечения лапароскопической холецистэктомии путем обоснования выбора наиболее безопасного метода общей анестезии с учетом влияния основных препаратов на структурно-функциональные свойства. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, «Положения о порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Авдеева Наталья Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв дан в диссертационный совет Д 001.059.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анестезиологии и реаниматологии
с курсом медицинской реабилитации
медицинского института ФГАОУ ВО РУДН,
профессор кафедры

А.В. Бутров

Подпись д.м.н., профессора А.В. Бутрова «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН Т.В. Максимова

21.02.18г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Тел.: +7 (495) 434-53-00

Факс: +7(495) 433-95-88

Адрес сайта: <http://www.rudn.ru>