

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента

Овезова Алексея Мурадовича

заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей, заведующего отделением анестезиологии («Наука») Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» 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

Широкое внедрение в хирургическую практику эндоскопической техники позволило значительно улучшить результаты лечения. В настоящее время лапароскопическая холецистэктомия является методом выбора хирургического лечения желчнокаменной болезни. Вместе с тем, преимущества данных операций не привели к тому, что проблема анестезиологической защиты стала менее значительной и актуальной, так как большинство осложнений при лапароскопической холецистэктомии не связано с оперативной техникой. К наиболее значимым осложнениям, которые могут носить фатальный характер, относятся расстройства сердечно-сосудистой деятельности, газообмена, тромбоэмбolicкие осложнения. Из причин, вызывающих системные нарушения, можно отметить отрицательные эффекты самой лапароскопической холецистэктомии, такие как внутрибрюшная гипертензия, карбоксиперитонеум, постуральные реакции, так и значительные патофизиологические и патохимические изменения, обусловленные операционным стрессом, а также влиянием общей анестезии.

Характерные для операционно-анестезиологического стресса процессы активации свободнорадикального окисления, выброса медиаторов боли и воспаления, изменения цитокинового статуса, системы комплемента помимо

того, что, безусловно, влияют на регуляцию функционирования различных систем, вызывают повреждение клеточных мембран, клеточного метаболизма.

Одной из систем, подверженных действию агрессивных факторов с одной стороны, а с другой стороны, играющих большое значение в формировании патологических реакций, является система эритроцитов. Изменения их структурно-функциональных свойств могут сопровождаться нарушением газотранспортной функции крови, регуляции метаболических процессов, расстройствами агрегационных, реологических свойств и, связанными с этим, нарушениями тканевой перфузии. Кроме того, морфологические, функциональные и ультраструктурные изменения эритроцитов могут служить в качестве универсальной модели, отражающей общий характер дестабилизации других клеточных систем.

Немногочисленность сведений о структурно-функциональных свойствах эритроцитов в условиях общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии, отсутствие исследований, посвященных взаимосвязи изменений данных показателей с параметрами иммунного статуса и оксидантными нарушениями в красных клетках крови, предопределяет целесообразность их детального изучения. Следует предполагать, что выбор компонентов анестезии, в частности, общих анестетиков, при которых нарушение клеточного гомеостаза будет наименьшим, будет сопровождаться меньшими патохимическими и патофизиологическими расстройствами. Это будет повышать безопасность анестезии, уменьшать риск развития осложнений, тем самым, улучшать качество анестезиологического обеспечения в целом.

Вышеизложенное дает основание утверждать, что научная проблема, сформулированная в диссертации Н.Н. Авдеевой, является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме клинического материала (68 пациентов с желчнокаменной болезнью, которым

выполнена плановая лапароскопическая холецистэктомия, и 20 здоровых доноров) с использованием современных методов исследования, адекватных цели и задачам. Исследуемые группы и дизайн исследования грамотно сформированы и соответствуют поставленным задачам. Основные положения, выносимые автором на защиту, сформулированы четко, отражают наиболее значимые установленные теоретические закономерности и логически подтверждены в диссертации данными собственных исследований. Обоснованными и логичными также представляются выводы и практические рекомендации, которые имеют научно-практическое значение.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных в ходе работы данных обеспечена использованием современных общепринятых методик исследования структурно-функциональных свойств эритроцитов. Статистические методы, использованные в исследовании, современны и соответствуют поставленным задачам. Применены методы непараметрической и параметрической статистики в зависимости от характера распределения данных в массивах. Полученный материал корректно обработан с использованием широкого спектра методов статистического анализа, что позволяет положительно судить о достоверности представленных результатов, сформулированных положений и выводов, которые отражают научную новизну и практическую значимость выполненного исследования.

Научная новизна полученных результатов

Научная новизна работы определяется тем, что проведен комплексный анализ изменений содержания белков и липидов мембранны эритроцитов, развития внутриэритроцитарного оксидантного стресса у больных желчнокаменной болезнью в периоперационный период при использовании различных методов общей анестезии. Доказано, что выполнение лапароскопической холецистэктомии в условиях многокомпонентной общей анестезии с применением в качестве базовых анестетиков галотана или

пропофола в раннем послеоперационном периоде вызывают значительные нарушения параметров структурно-функциональных свойств эритроцитов.

Предложено приоритетное использование севофлурана в качестве базового анестетика для минимизации изменений показателей, определяющих структурную целостность и функциональную активность эритроцитов. Установлен факт наличия корреляционной взаимосвязи между структурно-функциональными свойствами эритроцитов, внутриэритроцитарными оксидантными параметрами и показателями иммунного статуса при использовании различных компонентов общей анестезии у пациентов при лапароскопической холецистэктомии.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В диссертации определена перспектива использования показателей, характеризующих структурно-функциональные свойства эритроцитов, для оценки безопасности анестезиологического обеспечения лапароскопических операций у пациентов с желчнокаменной болезнью.

Обоснован рейтинг оптимальности выбора базовых анестетиков в составе многокомпонентной общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии (в порядке снижения): севофлуран → пропофол → галотан. Рекомендации по преимущественному использованию севофлурана для поддержания анестезии и ограничению применения галотана при выполнении лапароскопической холецистэктомии с учетом влияния на показатели, ответственные за структурообразование, метаболическую и функциональную активность эритроцитов, внедрены в клиническую практику отделений анестезиологии и реанимации ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БМУ «Курская областная клиническая больница», ОБУЗ «Железногорская городская больница № 2» Комитета здравоохранения Курской области. Определена необходимость изучения возможных методов профилактики и коррекции нарушений структурно-метаболических и функциональных свойств эритроцитов в периоперационном периоде.

Полученные результаты могут быть использованы в учебно-педагогическом процессе на кафедрах последипломной подготовки по анестезиологии-реаниматологии.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Н.Н. Авдеевой имеет традиционное построение и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их анализа и обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 112 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц и 2 рисунка. Список литературы включает 215 источников, в том числе 99 принадлежат иностранным авторам.

Во **введении** обоснована актуальность исследования, четко сформулирована цель и определены задачи для ее реализации, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены научная новизна и практическая значимость.

Обзор литературы включает современные отечественные и зарубежные источники, подробный анализ которых свидетельствует о глубоком понимании автором изучаемой проблемы. В главе дается подробная характеристика патофизиологических процессов, сопровождающих выполнение лапароскопической холецистэктомии, анализируются методы и компоненты анестезиологического обеспечения при этих операциях. Большой раздел посвящен сравнительному анализу некоторых показателей, характеризующих структурно-функциональные свойства эритроцитов при использовании различных анестетиков, как ингаляционных, так и неингаляционных, а также при применении регионарных видов анестезии. Очень подробно и наглядно проведен анализ имеющихся данных литературы о состоянии процессов свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты, изменения иммунного статуса, в частности, цитокинов, системы комплемента и некоторых клеточных факторов в условиях общей анестезии при использовании различных анестетиков.

Логичным завершением обзора литературы является обоснование необходимости дальнейшего исследования структурно-функциональных свойств эритроцитов в анестезиологической и хирургической практике и поиска наиболее безопасных, в этом отношении, методов анестезиологического обеспечения.

В главе 2 дается характеристика клинических групп, критерии исключения и включения в исследование, описание методов анестезиологического обеспечения при выполнении лапароскопической холецистэктомии. Даётся подробное описание методов исследования структурно-функциональных свойств эритроцитов, продуктов свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты, определения показателей иммунного статуса (цитокинов, показателей системы комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов). Используемые методики исследования следует признать современными и информативными.

В главе 3 описаны результаты собственного исследования. Глава состоит из нескольких подглав, характеризующих характер и динамику изменений белково-липидного спектра мембранных эритроцитов, показателей окислительного стресса и антиоксидантной защиты эритроцитов, проведен анализ взаимосвязи структурно-функциональных свойств эритроцитов, иммунного статуса и оксидантных нарушений при использовании различных анестетиков. Указывается на то, что наименьшие изменения содержания белков и липидов в мембране эритроцитов наблюдались в группе, где в качестве базового анестетика использовался севофлуран. Отмечено также, что наименьшие оксидативные нарушения, меньшее угнетение системы антиоксидантной защиты красных клеток крови, меньшая выраженность иммунных сдвигов, характеризующихся выбросом медиаторов и изменением фагоцитарной активности нейтрофилов, наблюдались в группе, где использовался севофлуран. Проведен сравнительный анализ между группами, в которых применялись разные базовые анестетики. Установлена градация отрицательного действия анестетиков по степени выраженности расстройств

(галотан, пропофол, севофлуран). Данные результатов исследования следует признать достоверными и убедительными.

В заключении приводится всесторонний анализ результатов исследования, определяется рейтинг оптимальности выбора базовых анестетиков в составе многокомпонентной общей анестезии. Обосновывается преимущественное применение севофлурана, как наиболее безопасного основного анестетика при выполнении лапароскопической холецистэктомии.

Проведенная работа позволила Н.Н. Авдеевой сформулировать 6 выводов, соответствующих цели и задачам диссертации, и 4 практические рекомендации, имеющие клиническую направленность.

Автореферат диссертации изложен на 23 страницах. Автореферат и опубликованные автором 11 работ, 7 из которых в журналах из перечня рецензируемых периодических изданий, рекомендованных для публикаций ВАК РФ, полностью соответствуют положениям диссертации. Материалы диссертации доложены на различных научно-практических конференциях.

Среди отдельных недостатков можно отметить некоторые стилистические неточности. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования, снижающих его ценность, нет.

Заключение

Таким образом, кандидатская диссертация Н.Н. Авдеевой «Влияние общей анестезии на структурно-функциональные свойства эритроцитов при лапароскопической холецистэктомии», является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит современное решение актуальной научной задачи – повышение безопасности анестезиологического обеспечения лапароскопической холецистэктомии путем обоснования оптимальности выбора базового анестетика на основании изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов. Диссертация 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 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 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 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».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой анестезиологии и
реаниматологии факультета усовершенствования
врачей, заведующий отделением анестезиологии («Наука»)
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

А.М. Оvezов

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.
М. Ф. Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2

Тел.: +7(495)631-05-91

E-mail: amolex@mail.ru

Сайт: <http://monikiweb.ru>

21.02.18г.

