

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Бурова Николая Евгеньевича на диссертационную работу Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей», представляемую на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

### **Актуальность темы диссертации.**

Диссертация Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, посвящена актуальной проблеме анестезиологии и реаниматологии – улучшению результатов лечения детей с хирургическими заболеваниями, путем оптимизации анестезиологического пособия в стационаре.

Известно, что ингаляционные анестетики (закись азота, галотан, изофлюран, севофлюран), широко используются в детской анестезиологии, но они в той или иной степени обладают токсичностью. Токсичность проявляется в кардиодепрессии, длительном восстановлении когнитивных функций, ажитированном поведении ребенка после проведения анестезии. Природный газ ксенон в концентрации до 70% лишен этих свойств: он не подвергается в организме биотрансформации, не вступает в химические реакции, не имеет запаха, цвета, не горит и не поддерживает горение, не взрывоопасен и очень быстро выделяется из организма через легкие. У ксенона МАК около 60%, среди ингаляционных анестетиков, у него самый низкий коэффициент распределения - 0,12, что обеспечивает при анестезии хорошую индукцию и управляемость, а также быстрое пробуждение с великолепными субъективными ощущениям.

Диссертационное исследование является логическим продолжением ранее проведенного исследования в ГБУЗ г. Москвы НИИ НДХ и Т, в котором диссертант принимал участие, «Оценка эффективности и безопасности лекарственного средства «КсеМед®» при общей анестезии у детей (ASA I-III) с различными хирургическими заболеваниями». Оно проводилось с разрешения Министерства здравоохранения и социального развития РФ (№183 от 22 апреля

2010 года). По результатам исследования в 2014 году ксенон разрешен для поддержания анестезии у детей в возрасте от 1 года до 18 лет (инструкция ЛС – 000121 – 28.11.2014 г.). Представленная на защиту диссертация Багаева В.Г. является первой в мире крупной работой, обобщающей опыт применения ксенона у детей.

Таким образом, тема диссертационного исследования Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей», является актуальной научной работой для специальности анестезиология и реаниматология и несомненно принесет пользу в лечении детей с хирургическими заболеваниями.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Представленная диссертация Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей» выполнена на современном научно-методическом уровне. Использован комплексный подход к исследованию проблемы общего обезболивания у детей с различной хирургической патологией. В обзоре литературы представлено современное состояние общей анестезии с использованием ингаляционных анестетиков, путем обобщения трудов отечественных и зарубежных авторов. Полученные результаты диссертационной работы сопоставлялись с исследованиями, проведенными у взрослых пациентов как в России, так и за рубежом. В исследование вошло 209 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет, что достаточно для формулирования высокой степени обоснованности научных положений. Для выявления возрастных особенностей течения комбинированной анестезии ксеноном, дети были разделены на 4 группы (от 1 до 3 лет, от 3 до 7 лет, от 7 до 12 лет и от 12 до 18 лет). В исследовании учитывался физический статус пациентов, оцениваемый по ASA, степень операционно-анестезиологического риска (МНОАР), вид анестезии и хирургическая патология.

В диссертационной работе по изучению комбинированной анестезии ксеноном у детей, все исследования выполнены на достаточно высоком методологическом уровне, с использованием современного сертифицированного

оборудования и современных методов исследования, адекватных поставленным задачам.

Для определения достоверности полученных результатов исследования, использованы современные методы статистической обработки данных. Проведен дисперсионный анализ повторных измерений, средние значения сравнивались с помощью критерия Lilliefors, статистическая связь между признаками оценена с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, для определения тесноты связи между произвольным числом ранжированных признаков использовался множественный коэффициент корреляции (коэффициент конкордации) рангов Кендалла, количественные данные в работе представлены как в средних значениях +/- стандартное отклонение или ошибка средней величины, а также в виде медианы и квартилей (25%; 75%), критерием статистической достоверности принимали  $p<0,05$ .

Высокая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Проведенный объем клинических исследований достаточен. Сформулированные выводы диссертационного исследования вытекают из полученных результатов и имеют большое научно-практическое значение. На основании полученных результатов, автором построен алгоритм проведения комбинированной анестезии ксеноном с учетом возрастных особенностей детей, что помогло успешно внедрить результаты исследования в практику и учебный процесс.

Результаты диссертационной работы всегда находили широкое обсуждение на международных и всероссийских конференциях. Основные положения диссертации опубликованы в 29 печатных работах, из них 11 в рецензируемых научных изданиях, получен патент РФ на изобретение, изданы методические рекомендации.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

Научная новизна исследования, представленная в диссертации Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей»

определенена использованием большого массива данных, обработанных современными методиками сбора и обработки материала.

Доказательством достоверности диссертационной работы являлась значительность фактического материала, точность измерения параметров, полученных в исследовании. При изучении комбинированной анестезии ксеноном автор использовал в качестве теоретической и методологической базы, труды ведущих отечественных и зарубежных ученых.

С применением системного подхода и современных методов исследования, автором показано, что масочная моноанестезия ксеноном в концентрации 60 – 70% не обладает достаточной аналгезией и не рекомендуется при операциях у детей. Убедительно доказано, что оптимальным методом проведения анестезии с использованием ксенона в концентрации 60 – 65% является комбинированная эндотрахеальная анестезия (closed system anesthesia) с фентанилом в дозе 2,5 – 5,0 мкг/кг/час и мышечными релаксантами в условиях проведения искусственной вентиляции легких. Автором адаптирована методика анестезии ксеноном для детей в возрасте от 7 до 18 лет, которая используется у взрослых пациентов, а для детей от 1 года до 7 лет разработан и запатентован способ проведения анестезии (патент на изобретение РФ № 2446837).

На основании использования современной презентативной статистической обработки данных БИС мониторинга установлено, что комбинированная анестезия ксеноном обеспечивает детей достаточной глубиной седации, так как средняя величина индекса во всех возрастных группах соответствовала 40 - 60 ЕД.

С использованием системного подхода и метода ЭХО – кардиографии, изучена статистическая информация показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии ксеноном у детей, была выявлена стабильность систолического, диастолического и среднего давления, за счет повышению фракции выброса левого желудочка, ударного и минутного объема сердца.

С помощью статистической обработки полученных результатов, установлен расход ксенона при различных видах анестезии ксеноном, наиболее

экономичной оказалась эндотрахеальная анестезия, при сравнении её с ларингомасочной и масочной. Показано, что на расход ксенона влияет не только вид, но и длительность анестезии: чем она длительнее, тем более экономически обоснована, анестезии продолжительностью до 1 часа проводить нецелесообразно.

На основании динамики статистической информации уровня соматотропного гормона и кортизола, в исследовании доказаны антистрессорные свойства комбинированной анестезии ксеноном, свидетельствующие о её адекватности.

Использование современной статистической обработки выявило отсутствие динамики лабораторных маркеров токсичности печени, поджелудочной железы и почек, подтверждая данные о не токсичности комбинированной анестезии ксеноном. На основании статистического анализа маркеров повреждения мозга (сывороточный нейроглиальный белок - S100b, нейротрофический фактор головного мозга - BDNF), доказано отсутствие повреждающего воздействия комбинированной анестезии ксеноном на мозг ребенка.

Таким образом, диссертационное исследование Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей» характеризуется научно-практической направленностью и имеет большое значение для практического здравоохранения.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации.**

Диссертация Багаева Владимира Геннадьевича «Комбинированная анестезия ксеноном у детей» написана в традиционном стиле в общепринятом формате, изложена на 292 страницах машинописного текста. Диссертация содержит: введение, 10 глав, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы. Литературный указатель включает 258 источников, из которых 80 - отечественных и 178 - иностранных авторов. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 80 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы. Цель и задачи исследования сформулированы четко и правильно. Научная новизна и практическая значимость работы представляются обоснованными.

Глава 1. В обзоре литературы представлена история ксеноновой анестезии, освещены свойства газа, механизм действия ксенона, методики проведения анестезии, применение инертного газа в медицине, рассматриваются вопросы современной безопасности проведения анестезии и требования к оборудованию. Автор подробно излагает преимущества и недостатки анестезии ксеноном. Проводится сравнение анестезии ксеноном, с анестезиями где используются как галогеносодержащие, так и внутривенные анестетики.

Глава 2. «Материалы и методы исследования». В ней представлена характеристика наблюдений, методов исследований, критерии включения, критерии исключения, распределение детей на возрастные группы, виды анестезий. В исследование включены все виды анестезий (эндотрахеальная, ларингомасочная, масочная) используемые в детской анестезиологии. Исследование анестезии состоит из 8 этапов, где подробно анализируются все параметры анестезии и показатели жизненно-важных функций пациента. Описаны современные методы статистической обработки результатов исследования.

В главе 3, «Особенности проведения анестезии ксеноном у детей» проведен анализ течения масочной моноанестезии Кс : О<sub>2</sub>=70% : 30%, где доказана неэффективность методики при грыжесечении, разобщении водянки яичка и других операциях. Недостаточное обезболивание при моноанестезии ксеноном послужило поводом разработки методики комбинированной анестезии, что подробно отмечено автором в работе. Обосновано применение фармакологических препаратов в премедикации, индукции, поддержании анестезии и пробуждении.

В 4 главе, «Оценка эффективности комбинированной анестезии ксеноном у детей» доказано, что анестезия обеспечивает детей необходимым уровнем седации, но для обеспечения адекватной аналгезии требуется использовать фентанил.

В 5 главе, «Изучение гемодинамики при комбинированной анестезии ксеноном», автор на основании анализа показателей гемодинамики и ЭХОкардиографии обосновывает гемодинамическую стабильность при проведении анестезии ксеноном, которая связана с увеличением диастолического расслабления миокарда, что подтверждается увеличением конечно-диастолического размера и повышением фракции выброса левого желудочка, а также ударного и минутного объема сердца.

В 6 главе, «Обеспечение безопасности и её оценка при комбинированной анестезии ксеноном», диссертант доказывает отсутствие токсического влияния анестезии на паренхиматозные органы, метаболизм и газообмен, что несомненно, представляет научный интерес и найдет ей применение в детской хирургии.

Глава 7. «Изучение антистрессорной активности комбинированной анестезии ксеноном у детей», посвящена изучению уровню «гормонов стресса», где доказано, что комбинированная анестезия ксеноном обладает достаточной антистрессорной активностью, так как уровень соматотропного гормона и кортизола не имеет статистически значимых различий с исходным.

Глава 8. «Изучение нейротоксичности и нейропротективных свойств комбинированной анестезии ксеноном у детей», нейротоксические и нейропротективные свойства комбинированной анестезии ксеноном изучены на основании динамики уровня маркеров нейронального повреждения ( $S100b$  и  $BDNF$ ), в работе доказано, что анестезия не оказывает токсического влияния на мозг ребенка и проявляет нейротрофические свойства, защищая его от возможной гипоксии.

В 9 главе, «Особенности комбинированной анестезии ксеноном при различных видах оперативных вмешательств у детей» автором рассмотрены особенности проведения анестезии ксеноном у детей с различной хирургической патологией. Интерес представляют особенности проведения анестезии ксеноном у детей с нейрохирургической и абдоминальной патологией.

В 10 главе, «Осложнения при проведении комбинированной анестезии ксеноном» подробно рассмотрены не только осложнения, которые могут возникнуть

на этапах анестезии, но и побочные эффекты инертного газа, автором предложены пути их профилактики.

Предлагаемый алгоритм – схема проведения комбинированной анестезии ксеноном у детей, составлен автором с учетом возраста пациентов, использования различного оборудования, показателей монитора жизненно-важных функций (включая БИС - индекс) и газов в наркозно-дыхательной смеси, где отражены все этапы анестезии, что несомненно поможет врачам в освоении методики.

В разделе «Заключение» отражена вся суть основных положений диссертационной работы, сделаны акценты на эффективность и безопасность комбинированной анестезии ксеноном, не токсичность, способность стабилизировать гемодинамику и необходимость её применения в детской хирургии.

По разделу практических рекомендаций замечаний нет, они сформулированы конкретно и могут быть использованы в клинической практике.

Выводы четкие, правильные, лаконично вытекают из содержания диссертационного исследования и поставленных задач. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Вместе с тем, следует отметить, что в главе «Осложнения при проведении комбинированной анестезии ксеноном», автор относит к осложнениям саливацию, с которой столкнулся на этапе вводной анестезии при проведении моноанестезии, которая проводилась без премедикации атропином. Саливацию следует отнести к побочным эффектам ксенона, но не к осложнениям, так как она возникала при моноанестезии, и с ней не сталкивался при проведении комбинированной анестезии. К осложнениям анестезии, также не следует относить послеоперационную боль, но видимо для «чистоты исследования» и анализа послеоперационного периода, автор не использовал дополнительные аналгетики.

Представленный автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации, написан в классическом стиле, грамотно и последовательно. Замечаний к автореферату нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Таким образом, диссертационная работа Багаева Владимира Геннадьевича, «Комбинированная анестезия ксеноном у детей», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей теоретические положения, совокупность которых можно классифицировать как новое решение актуальной проблемы - улучшение результатов лечения детей с хирургической патологией, путем улучшения качества анестезиологического обеспечения детей с различной хирургической патологией в стационаре, что имеет важное научно-практическое значение для развития научной специальности анестезиологии и реаниматологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов и полученных выводов, диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. от 21.04.2016. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20. – «Анестезиология и реаниматология».

Доктор медицинских наук (14.01.20), профессор.  
Заслуженный деятель наук РФ. Профессор  
кафедры анестезиологии и реаниматологии,  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская  
академия последипломного образования»  
РМАПО Минздрава России

125993, Москва, Баррикадная, д. 2/1  
Тел. +7(499)252-21-04, +7(499)252 -00-65  
E-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)

Буров Николай Евгеньевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Бурова Н.Е. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО  
РМАПО Минздрава России  
профессор

08.09.2016.

