

«УТВЕРЖДАЮ»

**Заместитель директора по научной работе
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»**



д.м.н., профессор

М.Л. Рогаль

**по горе
2017 г.**

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Гребенчикова Олега Александровича

**«Аnestетическая органопroteкция севофлураном
в некардиальной хиургии»,**

**представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности:14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология»**

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Профилактика кардиальных и церебральных осложнений при экстракардиальных оперативных вмешательствах у пациентов высокого риска, в том числе пожилого и старческого возраста, относится к наиболее актуальным проблемам современной анестезиологии. Несмотря на значительный прогресс в техническом оснащении оперативных вмешательств и достижения в мониторинге жизненных функций пациентов, количество сердечно-сосудистых осложнений остается достаточно высоким, как и связанная с ними летальность. Проведение анестезии пожилым пациентам с сопутствующими цереброваскулярными заболеваниями - не менее актуальная, но гораздо хуже исследованная проблема. В связи с этим пациенты с высоким риском кардиальных и церебральных осложнений в некардиальной хиургии требуют от анестезиолога особенного внимания. Метод ингаляционной индукции и поддержания анестезии, как

представляется на сегодняшний день, может являться одним из возможных вариантов предоперационной подготовки пациентов высокого риска. Реализация в реальных клинических условиях специфической кардио- и церебропротекции при общей анестезии севофлураном остается недостаточно изученной. Отсутствуют данные о влиянии органопротекции севофлураном на риск кардиальных и церебральных осложнений у пожилых больных на различных этапах периоперационного и госпитального периодов.

Исходя из выше изложенного, актуальность диссертационного исследования О.А. Гребенчикова “Аnestетическая органопротекция севофлураном в некардиальной хирургии” не вызывает сомнений.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Автором путем оценки количественного анализа гибели нейронов в полях С1 и С4 гиппокампа и клетках Пуркинье мозжечка на экспериментальной модели тотальной ишемии доказаны нейропротекторные свойства севофлурана. Определен вероятный механизм защитного эффекта севофлурана, который реализуются через фосфорилирование гликоген синтетазы киназы-3 β (ГСК- 3 β) в гомогенатах головного мозга крыс. Доказано, что предварительная инсуффляция севофлурана, в дозе не менее 1,5 МАК, предотвращает гибель нейронов у животных в результате последующей ишемии-реперфузии. Изучение содержания фосфорилированной формы ГСК- 3 β в гомогенатах миокарда и головного мозга при использовании различных концентраций севофлурана, позволило выбрать оптимальный режим его подачи. Применительно к проблематике диссертации у пациентов с высоким риском развития кардиальных осложнений в некардиальной хирургии результативно использована методика ИИПА, что привело к уменьшению частоты случаев периоперационной ишемии миокарда и снижению уровня тропонина Т в послеоперационном периоде по сравнению с группой пациентов у которых применялась методика тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на основе пропофола и фентанила. Автором доказано, что у пациентов с высоким

риском развития церебральных осложнений использование методики ИИПА приводит к снижению частоты развития послеоперационного делирия.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Автором обоснована, модифицирована и внедрена в клиническую практику методика ингаляционной индукции и поддержания анестезии (ИИПА) севофлураном, предусматривающая максимальную реализацию феномена анестетического прекондиционирования. Разработаны, внедрены и представлены рекомендации по выбору и мониторингу церебральной оксиметрии при проведении анестезии методом ИИПА на основе севофлурана пациентам с сопутствующими цереброваскулярными заболеваниями; определен предел снижения церебральной сатурации (SrO_2), который не должен опускаться ниже 60%.

Предложено использовать тест на содержание белка S100b в крови для оценки риска развития послеоперационного делирия у пациентов с высоким риском церебральных осложнений в некардиальной хирургии. Разработан, внедрен и представлен новый алгоритм ингаляционной индукции и поддержания анестезии севофлураном на протяжении всего периода операции в дозе не менее 1 минимальной альвеолярной концентрации.

В результате проведенной работы доказана клиническая значимость анестетической органопroteкции севофлураном. В диссертационном исследовании представлены материалы, свидетельствующие о тенденции к снижению частоты развития неблагоприятных событий (инфаркт, инсульт, годовая летальность) в группе пациентов у которых применялась методика ИИПА по сравнению с группой ТВА на основе пропофола.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕЗУЛЬТАТОВ

Объем, структура и уровень представления данных рецензируемой работы соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Диссертационное исследование выполнено на высоком научно-методическом

уровне, включает достаточный экспериментальный (230 лабораторных животных) и клинический материал (308 пациентов пожилого возраста, оперированных в плановой некардиальной хирургии) с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Исследуемые группы и дизайн исследования соответствуют поставленным задачам. Статистическая обработка данных выполнялась в программе Statistica 10.0. Автор в достаточной степени владеет статистическими методами, что подтверждает обоснованность и аргументированность полученных им результатов.

Большой объем клинических наблюдений, достаточный методологический и методический уровень исследований, детальный анализ результатов исследования позволяют на должном уровне оценить научную достоверность положений и выводов диссертации. Выводы диссертации вытекают из полученных результатов и имеют существенное научно-практическое значение, а рекомендации отличаются четкой клинической направленностью.

Текст диссертации представлен на 239 страницах, четко рубрифицирован, содержит все необходимые разделы: обзор литературы, материалы и методы исследования, 3 главы собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы и рекомендации в практику. Источники литературы, представленные в работе, современны, их количество достаточно (всего 290) и содержание соответствует теме исследования. Фактический материал диссертации представлен в 22 таблицах и 65 рисунках.

Материалы проведенных исследований представлены в 45 научных статьях, в том числе 36 из них опубликованы в журналах, входящих в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Результаты исследования уже внедрены в

практическую деятельность отделения анестезиологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отделения анестезиологии №1 ГБУЗ городской клинической больницы (ГКБ) №81 Департамента здравоохранения Москвы (ДЗ г. Москвы), отделения анестезиологии № 4 ГКБ 67 ДЗ г. Москвы, отделения анестезиологии ГКБ г. Мытищи. Теоретические положения, содержащиеся в диссертации, используются при преподавании на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Можно рекомендовать дальнейшее использование полученных автором результатов и рекомендаций в повседневную практику отделений анестезиологии и реанимации, а также в программу кафедр постдипломного образования. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа О.А. Гребенчикова «Аnestетическая органопroteкция севофлураном в некардиальной хирургии», представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, посвященную решению важной проблемы в анестезиологии и интенсивной терапии – улучшению результатов хирургического лечения больных с высоким риском кардиальных и церебральных осложнений. Проведены экспериментальное обоснование и последующая модификация методики ингаляционной индукции и поддержания анестезии на основе севофлурана, на основе реализации феномена анестетического прекондиционирования при некардиальных операциях. Работа выполнена на современном методическом уровне и имеет научное и практическое значение, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с поправлениями, внесенными в Положение Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает

присвоения ему искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология».

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании ППК №7 «Реаниматология, анестезиология и интенсивная терапия» и научных отделений анестезиологии и общей реанимации «1» ноября 2017 года, протокол №6.

Заведующий научным отделением анестезиологии

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

д.м.н., профессор

В.Х. Тимербаев

Адрес: 129090, Москва, Б. Сухаревская площадь д. 3

e-mail.: info@sklifos.ru; www.sklifos.ru

6 ноября 2017 года

Подпись д.м.н., профессора

В.Х. Тимербаев заверяю:

Ученый секретарь

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

доктор медицинских наук



Г.В. Булава