

ОТЗЫВ официального оппонента  
на диссертацию **Колесникова Андрея Николаевича** на тему: «Выбор компонентов анестезиологического обеспечения у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (клинико-экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

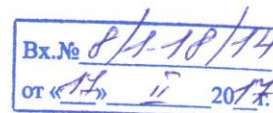
### *Актуальность избранной темы*

Хирургическое вмешательство, по сути, является не чем иным, как стрессогенным воздействием, которое осуществляется на фоне имеющихся структурно-функциональных нарушений, разной степени устойчивости компенсаторных гемодинамических реакций и повышенного ВЧД. Стабилизация внутричерепного гомеостаза напрямую связана с адекватностью антистрессовой защиты пациента во время общей анестезии. Основные принципы анестезиологического обеспечения нейрохирургических вмешательств предполагают достижение надежной и легкоуправляемой анестезии без отрицательного воздействия на внутричерепное давление, мозговой кровоток и системную гемодинамику, а также создание антигипоксической защиты мозга от локальной или общей его ишемии. Ни один анестетик не обеспечивает необходимого комплекса воздействий и нужной антистрессорной защиты организма в условиях операционной травмы. С этой точки зрения актуальность избранной диссертантом темы исследования не вызывает сомнения. Работа посвящена актуальной с точки зрения современных тенденций в анестезиологии и реаниматологии проблеме – профилактике развития нейрокогнитивных и полиорганных нарушений в интраоперационном и послеоперационном периодах, связанных с недостаточным уровнем антистрессовой защиты. Задачи, решением которых занимался соискатель, определяют разработку концепции модификации многокомпонентной модели анестезии, компенсирующей воздействие стрессорных факторов, при внутричерепной гипертензии с учетом этиологии, интраоперационных и послеоперационных осложнений, возрастных особенностей.

### *Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций*

Содержание диссертации и опубликованных работ соискателя свидетельствует о том, что в них содержится новая научная информация по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи диссертационного исследования, изложены научная новизна и практическое значение работы, приведена информация о структуре и объеме диссертации, публикациях и апробации работы.



В первом разделе очень детально проанализировано современное состояние вопроса по направлению темы диссертации, изложены теоретические предпосылки исследований, на основе которых сформулирована научная гипотеза диссертационного исследования. Обращает на себя внимание список использованных источников, включающий 574 наименования, представлен в основном научными статьями, опубликованными в ведущих зарубежных изданиях преимущественно за последние 5-10 лет, что свидетельствует о том, что теоретические предпосылки диссертационного исследования основываются на самых последних достижениях в области данного исследования.

Во втором разделе описаны материалы и методы проводимого исследования. Заслуживает внимания наличие экспериментальной и клинической части работы. Поражает масштабность клинической части исследования: 658 взрослых пациентов и 464 детей, которые были прооперированы по поводу острого или хронического поражения ЦНС и 40 детей различных возрастных групп для получения данных группы сравнения. Также описаны принципы выделения клинических групп. Спектр клинических и лабораторных обследований пациентов многообразен. Проводились оценка и контроль параметров церебральной гемодинамики, изучение показателей иммунной системы и цитокинового баланса, изучение показателей, характеризующих работу стресс-системы

В третьем разделе описана и продемонстрирована разработанная авторская модель внутричерепной гипертензии у крыс, отличающаяся от известной модели внутричерепной гипертензии, вследствие черепно-мозговой травмы, возможностью оценить и сравнить непосредственное влияние синдрома хронической внутричерепной гипертензии (локальная окклюзия IV желудочка). Также оценивали различное влияние препаратов на неврологические расстройства и летальность у крыс при острой и хронической ВЧГ

В четвертом разделе оценен и проанализирован исходный статус пациентов выделенных групп в предоперационном периоде (клиническая часть) при помощи использованных методов обследования, клинико-иммунологических и биохимических данных.

Основной задачей пятого раздела исследования было определение звеньев патологического процесса, на которые существует возможность повлиять анестезиолого-реанимационными мероприятиями, учитывая имеющиеся возможности и технологии в данный период времени. Выявить перспективы дальнейшего изучения проблемы, с учетом данных, полученных при описании «клинических моделей». Выявить особенности, связанные с хирургической тактикой, типовыми патофизиологическими процессами, возрастом пациентов.

Все разделы завершают выводы, логически вытекающие из его содержания.

В общих выводах изложены основные результаты проведенного диссертационного исследования с формулированием решенных задач и достигнутой цели исследования.



Таким образом, степень обоснованности научных положений, представленных в диссертационной работе, обеспечена рядом убедительных клинических исследований; широким спектром представленного клинического материала; использованием большого объема современных методов исследования, адекватных направленности каждого раздела научной разработки, в том числе методов математической статистики.

Выводы соответствуют цели и задачам исследования, правомерны, последовательно вытекают из содержания диссертации, обоснованы анализом и обобщением полученных собственных данных и являются логическим завершением работы.

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

Диссертация является завершенным научным исследованием. Работа написана хорошим литературным языком по традиционному плану и содержит все формальные разделы необходимые для произведения такого формата. Работа изложена на 468 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы», трех разделов собственных исследований, заключения в виде выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений. Приложения вынесены в отдельный том, занимают 231 страницу. Работа иллюстрирована 40 таблицами (из них 32 занимают всю страницу), 107 рисунками (из них 57 занимают всю страницу).

В результате проведенного исследования автором получены новые важные данные, которые представляют научную ценность и имеют большое практическое значение.

Научная новизна полученных результатов заключается в следующем:

- по итогам проведенного клинико-экспериментального исследования разработаны новые направления решения проблемы усовершенствования методов анестезии в нейрохирургии, основанных на стабилизации стресс-лимитирующего и стресс-активирующего звеньев стресс-системы модификациями многокомпонентной общей анестезии, экспериментально и клинически исследованы механизмы действия комбинаций препаратов для общей анестезии в условиях острой и хронической ВЧГ, теоретически обоснованы и практически реализованы программы инфузионно-трансфузионной терапии в нейрохирургии:

- в эксперименте подтверждена гипотеза о различии острой и хронической внутричерепной гипертензии, с точки зрения влияния препаратов для общей анестезии на летальность и развитие неврологических осложнений;

- в проспективном исследовании подтверждена гипотеза о нарушении активности звеньев стресс-системы под влиянием синдрома внутричерепной гипертензии различной этиологии (новообразования центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, черепно-мозговая



травма), с выделением 5 основных типов реакции стресс-системы, что является новым направлением для прогнозирования и предупреждения развития нейрокогнитивной и полиорганной недостаточности;

- в проспективном исследовании подтверждена гипотеза о влиянии синдрома внутричерепной гипертензии различной этиологии (новообразования центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, черепно-мозговая травма) на реакцию звеньев иммунной системы, с выделением возрастных особенностей. Выявлены особенности реакции звеньев иммунной системы на стандартные и модифицированные многокомпонентные варианты анестезии, что открывает новое направление в решении проблемы послеоперационных гнойно-септических осложнений;

- новым направлением в анестезиологии, направленным на снижение шансов развития интраоперационных осложнений является стабилизация стресс-лимитирующего и стресс-активирующего звеньев стресс-системы модификациями многокомпонентной общей анестезии;

- новым направлением для решения проблемы снижения шансов развития послеоперационных когнитивных и неврологических осложнений является достижение вегетативного баланса, путем интраоперационной активации стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы и разработка интенсивной терапии, основанной на выявленных рисках нарушения церебрального перфузионного давления.

Практическая значимость работы заключается в том, что:

- По результатам комплексного обследования пациентов разработаны методы оценки стрессовой реакции организма (Пат. 45909 Украина). Впервые выделены основные типы стрессового и иммунного ответа организма для пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии на операцию и общее обезболивание, путем исследования клиничко-иммуно-биохимических показателей.

- Клиничко-биохимические маркеры вегетативной нестабильности анестезии (эпизоды колебания BIS, гипертермии / дрожания и кровоточивости, нарушение баланса стресс-активирующих и стресс-лимитирующих маркеров) для пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (взрослые и дети), позволяют оценивать и прогнозировать интраоперационные осложнения.

- Изменение протоколов предоперационной (Пат. 36539 Украина), интраоперационной (Пат. 46955 Украина, Пат. 47739 Украина) и послеоперационной интенсивной терапии, изменение компонентов общей анестезии (Пат. 12775 Украина), приводит к достоверному изменению активности звеньев стресс системы у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии.

- Модифицированные многокомпонентные варианты анестезии и интенсивной терапии стимулируют систему врожденного иммунитета (повышение показателей моноцитарно-макрофагальной системы и CD16), вызывают снижение уровня CD8 и снижение уровня ЦИК.

- Разработаны многокомпонентные модификации общей анестезии

(Пат. 12775 Украина), с учетом того, что для избирательной стимуляции СЛ-звена используют бензодиазепины, оксibuтират натрия, для стимуляции СЛ-звена и угнетения СА-звена используют барбитураты, ингаляционные анестетики, для стимуляции СА-звена – используют кетамин, одновременной стимуляции СА- и СЛ-звена – используют клонидин (клофелин), дексметомедин и для одновременного угнетения СА- и СЛ-звеньев – фентанил.

– Осложнения интраоперационного периода, связанные с риском повышенного ВЧД и послеоперационным нарушением мозговой гемодинамики зависят от хирургической коррекции синдрома ВЧГ. Технологии инфузионно-трансфузионной терапии и коррекция баланса звеньев стресс-системы (нормализация тонуса мозговых сосудов) позволяют поддерживать адекватный интраоперационный мозговой кровоток (Пат. 36539 Украина). При этом, для данной группы осложнений выявлены возрастные особенности: только в группе детей, на фоне модификаций проводимой терапии, получено снижение рисков интраоперационного повышения ВЧД.

– Синдром ВЧГ сопровождается когнитивными расстройствами средней степени, которые достоверно регрессируют в послеоперационном периоде (то есть являются целью разработанных методов лечения) – получены достоверные данные по снижению вероятности развития, рисков и шансов на фоне модифицированных методик как у взрослых, так и у детей. Когнитивные расстройства тяжелой степени, выявленные уже в предоперационном периоде, являются стабильным риском послеоперационного периода.

***Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации.***

Основные результаты диссертации представлены на 44 научно-практических форумах Украины, России и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 57 научных работ, из них 4 монографии, 33 статьи (21 статья в рецензируемых изданиях, 8 – в Российской Федерации, без соавторов – 5), 14 тезисов (9 – в Российской Федерации, 5 – международные конференции), получено 6 патентов на полезную модель. Высокая научная эрудиция автора по исследуемой проблеме, а также его личный вклад в ее разработку сомнений не вызывает.

Содержание автореферата в полной мере отражает основные положения, идеи и выводы диссертации. В автореферате подробно изложено содержание диссертации, о чём свидетельствуют выводы по разделам и общие выводы, приведённые в заключении.



### *Замечания по диссертационной работе и автореферату*

Принципиальных замечаний по структуре, методике изложения изучаемой проблемы и степени доказательности полученных данных не имеется. К незначительным недочетам относится некоторая стилистическая несогласованность и единичные опечатки в тексте работы, которые, тем не менее, ничуть не изменяют общее положительное впечатление от проделанной работы.

### *Заключение*

Рецензируемая диссертация Колесникова А.Н. на тему «Выбор компонентов анестезиологического обеспечения у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (клинико-экспериментальное исследование)» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, на актуальную тему. В ней содержится решение актуальной проблемы современной анестезиологии - профилактики развития нейрокognитивных и полиорганных нарушений в интраоперационном и послеоперационном периодах, связанных с недостаточным уровнем антистрессовой защиты. Новые научные результаты, полученные диссертантом имеют существенное значение для современной науки. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология

19 декабря 2016 г

Официальный оппонент:

Обедин А.Н.

Обедин Александр Николаевич,  
д.м.н., доцент, зав кафедрой анестезиологии,  
реанимации и скорой медицинской помощи  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный  
Медицинский университет» Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации  
355017 г. Ставрополь, ул Мира 310  
e-mail: anestfpdo@stgmu.ru–  
тел: (8652) 72–43–13

Подпись Обедина А.Н. заверяю,  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «СтГМУ» МЗ РФ



проф. Первушин Ю.В.

