

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 темы диссертации

Повышение качества анестезиологического обеспечения у пациентов нейрохирургического профиля является важной проблемой. Ее значимость для практического здравоохранения определяется высокой частотой послеоперационных осложнений, в первую очередь – нейрокогнитивных и инфекционных. С научной точки зрения она представляет особый интерес из-за сложной структурно-функциональной организации центральной нервной системы в норме и при патологии. Даже небольшие изменения одного из компонентов системы «кровь-ликвор-мозг» могут сопровождаться развитием ряда синдромов, угрожающих жизни пациента, главным из которых является повышение внутричерепного давления и ишемия вещества мозга. Для пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии данная проблема является особенно актуальной в связи с имеющимися данными о взаимосвязи степени поражения ЦНС, активностью иммунной системы и реакцией организма на стресс. Поэтому тему диссертационного исследования, выбранную автором, следует признать актуальной и имеющей научно-практическое значение.

В настоящее время сформулированы требования к «идеальному» анестетику при нейрохирургических вмешательствах. Подобный препарат должен обеспечить эффективный контроль внутричерепного давления, снижать объем крови в мозге и его метаболические потребности, минимально нарушать ауторегуляцию мозгового кровотока, обеспечивать быстрое пробуждение и восстановление функции ЦНС в конце операции. К сожалению, подобного препарата до сих пор не существует, что предопределяет разнообразие применяемых в нейрохирургической практике методов анестезиологического обеспечения, основанных на принципе многокомпонентности или мультимодальности. Необходимость сочетания препаратов для анестезии в более широком понимании, чем просто анестетик (гипнотик) и анальгетик, обуславливает необходимость разработки нового подхода к выбору компонентов общего обезболивания в нейрохирургической практике.

Идеологией работы является повышение качества лечения нейрохирургических пациентов путем профилактики осложнений периоперационного периода (нейрокогнитивных, инфекционных, полиорганных, летальности), связанных с недостаточным уровнем антистрессовой защиты. Новым путем решения данной проблемы является

предлагаемая автором модификация компонентов общей анестезии с учетом не только этиологии поражения ЦНС, возраста и общего состояния пациента, но и функционального состояния стресс-активирующего и стресс-лимитирующего компонентов стресс-системы.

Предлагаемая к защите работа является фрагментом двух комплексных НИР: «Принципы стресс-лимитирующей анестезии и интенсивной терапии у детей и взрослых с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы», 2006-2009 гг. (№ госрегистрации 0105 U 008732) и «Диагностика патологии стрессового ответа и разработка методов нейро- и стресс-протекции у пациентов с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы», 2009-2012 гг. (№ госрегистрации 0108 U 009886), что также подтверждает актуальность темы исследования.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Работа, безусловно, обладает научной новизной. Предлагается новое решение проблемы выбора сочетания препаратов для общей анестезии, основанное на обеспечении баланса стресс-лимитирующего и стресс-активирующего звеньев стресс-системы. Получены новые экспериментальные и клинические данные о механизмах действия различных комбинаций препаратов для общей анестезии в условиях острой и хронической внутричерепной гипертензии, а также теоретически обоснованы и практически реализованы новые программы инфузионно-трансфузионной терапии в нейрохирургии.

В эксперименте подтверждена гипотеза о различном влиянии препаратов для общей анестезии на летальность и развитие неврологических осложнений при острой и хронической внутричерепной гипертензии.

Получены данные, позволяющие уточнить механизмы нарушения активности звеньев стресс-системы под влиянием синдрома внутричерепной гипертензии различной этиологии (опухоль ЦНС различной локализации, черепно-мозговая травма). В зависимости от состояния стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев впервые выделены 5 основных типов реакции стресс-системы, что является новым направлением для прогнозирования и предупреждения развития осложнений интра- и послеоперационного периода у данной категории пациентов. С этой точки зрения впервые обоснованы наиболее оптимальные комбинации препаратов для общей анестезии, позволяющие улучшить результаты лечения пациентов нейрохирургического профиля.

Также получены новые данные, подтверждающие влияние синдрома внутричерепной гипертензии различной этиологии (новообразования центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, черепно-мозговая травма) на состояние отдельных звеньев иммунной системы у пациентов разных возрастных групп. Выявлены новые особенности реакции системы иммунитета на стандартные и модифицированные многокомпонентные варианты общей анестезии, что

открывает новое направление в решении проблемы послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Новым подходом для решения проблемы снижения частоты развития послеоперационных когнитивных и неврологических осложнений является достижение вегетативного баланса, основанного на интраоперационной активации стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы и разработка интенсивной терапии, направленной на коррекцию нарушений церебрального перфузионного давления.

Практическая значимость работы заключается в том, что по результатам комплексного обследования пациентов разработаны и внедрены новые методы оценки стрессовой реакции организма (Пат. 45909 Украина), которые позволили выделить основные типы стрессового и иммунного ответа на операцию и общее обезболивание у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии. Разработаны и внедрены клинико-биохимические маркеры вегетативной нестабильности во время анестезии у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (у взрослых и детей), которые позволяют оценивать и прогнозировать интраоперационные осложнения. Оптимизированы протоколы предоперационной (Пат. 36539 Украина), интраоперационной (Пат. 46955 Украина, Пат. 47739 Украина) и послеоперационной интенсивной терапии, а также компоненты общей анестезии (Пат. 12775 Украина), что позволило существенно повлиять на активность звеньев стресс-системы у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии. Разработаны и внедрены новые усовершенствованные виды многокомпонентной общей анестезии (Пат. 12775 Украина). Для практического применения предложены новые технологии инфузионно-трансфузионной терапии и коррекции баланса звеньев стресс-системы (нормализация тонуса мозговых сосудов), которые позволяют поддерживать адекватный интраоперационный мозговой кровоток (Пат. 36539 Украина) и избежать развития осложнений во время операции. Предлагаемый комплекс мероприятий позволяет снизить вероятность развития различных осложнений периоперационного периода у взрослых и детей.

Обращает на себя внимание огромный *личный вклад автора*. Соискателем была сформулирована идеология исследования, самостоятельно проводилась обработка данных, обобщение и анализ материала. Клинические этапы исследований проводились диссертантом лично в качестве анестезиолога на базах профильных клиник. Все иммунологические и биохимические исследования проводились с 2004 по 2014 гг. в соответствующих клинико-иммунологических лабораториях. Выбор групп исследования, методы обследования, методы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, литературный обзор, анализ материала, формулировка выводов и практических рекомендации проводились лично автором.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом экспериментального и клинического материала, использованием современных клинических и лабораторных методов исследования, применением современных методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам. Достоверность полученных данных подтверждается их широким представлением на конференциях и конгрессах, в опубликованных работах, авторских свидетельствах и патентах на изобретение.

Результаты работы представлены в материалах 44 научно-практических конференций и конгрессов (в т.ч. Украины, России и международных) в 57 печатных научных работах, из них 4 монографиях, 33 статьях (из них без соавторов – 5), 14 тезисов (9 – в Российской Федерации, 5 – международные конференции), 6 патентах на полезную модель.

Работа изложена на 468 страницах машинописного текста, построена по традиционному плану (введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы, практические рекомендации), иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы содержит 568 источников, большинство из которых – за последние 10 лет. Автореферат в достаточной мере отражает содержание диссертации.

Замечания.

1. Автором не совсем верно используется термин «нозология синдрома внутричерепной гипертензии», более уместно применение термина «этиология» (задача 6).
2. Термин «неврологический дефицит» следует использовать в единственном числе, а не во множественном (задача 9).
3. Выводы имеют слишком большой объем, перегружены аббревиатурами и статистическими данными.

Имеется следующий вопрос к соискателю – как согласуется применение кетамина у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии, поскольку есть сообщения, что препарат сам обладает активирующим влиянием на ЦНС, может вызывать психомоторное возбуждение и вести к повышению давления в полости черепа?

Перечисленные замечания не являются принципиальными и не влияют на научно-практическую ценность работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней.

Диссертационная работа Колесникова Андрея Николаевича на тему: «Выбор компонентов анестезиологического обеспечения у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (клинико-экспериментальное

исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – «анестезиология и реаниматология», является завершенной научно-исследовательской работой, в которой решена проблема снижения риска развития интраоперационных и послеоперационных осложнений у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии путем разработки новой концепции выбора компонентов общего обезболивания и модификации различных элементов интенсивной терапии. По актуальности темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа соответствует критериям и требованиям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Колесников Андрей Николаевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
(294036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева 4, +7 48439 93205,
mrrc@mrrc.obninsk.ru)
доктор медицинских наук, профессор
Потапов Александр Леонидович



Я, Потапов Александр Леонидович, даю согласие на обработку персональных данных.



Подпись *А.А. Потапова*
ЗА ВЕРЯЮ.
Ученый секретарь Федерального государственного
научно-исследовательского учреждения «Национальный медицинский
исследовательский радиологический центр» Министерства
здравоохранения Российской Федерации к.б.н.
Н.А. Печенина Н.А. Печенина,
« 30 » января 2017 г.