

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ростовский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
д.м.н., профессор С.В. Шлык



« 12 » \* 2019 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Ахильговой Лидии Ильясовны тему: «Мелатонин и серотонин в стратегии фармакологической регуляции циркадного ритма при проведении седативной терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

### Актуальность выполненной работы

Диссертация Ахильговой Лидии Ильясовны посвящена одной из актуальных тем в анестезиологии и реаниматологии - адекватной седации у больных, находящихся в критическом состоянии. К сожалению, препараты для общей анестезии и седации имеют ряд побочных эффектов, что требует особого внимания от врача анестезиолога-реаниматолога при включении препаратов данных групп в комплекс интенсивной терапии. К основным побочным эффектам медикаментозной седации относятся депрессия дыхания, гипотония, брадикардия, угнетение моторики ЖКТ, тромбоз глубоких вен, вследствие иммобилизации пациента, а также трудности в оценке неврологического статуса пациента. При анализе литературных источников было выявлено, что рекомендуемые дозы гипнотиков, используемых для седации больных, находящихся

в критическом состоянии, могут отличаться в разы от минимальной до максимальной. Возможно, что широкий диапазон доз гипнотиков может быть связан с уровнем секреции эндогенного «гормона темноты» - мелатонина или эндогенного «гормона бодрости» - серотонина. Однако в литературе отсутствуют данные о взаимосвязи между уровнем секреции эндогенных гормонов мелатонина и серотонина и используемыми для седации пациентов гипнотическими препаратами, чему и посвящено настоящее исследование.

**Исходя из вышесказанного, в работе поставлена цель:** усовершенствовать стратегию седативной терапии у пациентов с политравмой исходя из функциональной активности эпифиза и циркадных ритмов, и практически применить фармакологическую коррекцию выявленных нарушений.

Сформулированные 5 задач исследования соответствуют поставленной цели.

1. Определить концентрацию мелатонина и серотонина в плазме крови в различное время суток у пациентов с политравмой, в процессе проведения седативной терапии.
2. Провести анализ между концентрацией мелатонина и серотонина плазмы крови, и дозами гипнотических препаратов, используемых для проведения седативной терапии.
3. Оценить возможность оптимизации доз гипнотиков в дневное и ночное время для проведения седативной терапии в зависимости от уровня секреции эндогенных гормонов эпифиза – мелатонина и серотонина, а также возраста пациентов с политравмой.
4. Проверить возможность использования в схеме седативной терапии в ночное время суток дополнительного введения пациентам экзогенного мелатонина.

5. Оценить возможную роль серотонина адипината для создания условий для оценки неврологических и витальных показателей у пациентов в процессе проведения длительной седативной терапии.

**Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации:**

Диссертантом впервые получены данные о содержании гормонов эпифиза серотонина и мелатонина у пациентов с политравмой, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии при проведении длительной седативной терапии, в дневные и ночные часы. Получены новые данные, указывающие, что в процессе проведения длительной седативной терапии тиопенталом-натрия и пропофолом концентрация серотонина в плазме крови в динамике снижается к пятым суткам от начала седативной терапии в дневные часы, а концентрация мелатонина в крови, наоборот, повышается в ночное время суток. Уточнены данные относительно того, что концентрация серотонина и мелатонина в крови зависит от возраста больного, а именно – после 35 лет концентрация серотонина в плазме крови снижается преимущественно в дневные часы, а концентрация мелатонина в плазме крови снижается преимущественно в ночные часы. Получены новые данные относительно различия в содержании серотонина и мелатонина в динамике проводимой седативной терапии в дневное и ночное время суток. Данная динамика объясняла ранее полученные данные о необходимости изменения доз гипнотиков в сторону уменьшения их, как в разное время суток, так и в разные дни от начала проведения седативной терапии. Впервые получены результаты о содержании серотонина и мелатонина в плазме крови и их взаимосвязь с дозами препаратов, используемых для проведения седативной терапии, что позволило использовать экзогенный мелатонин как средство для увеличения глубины седации пациентов с политравмой, с параллельным уменьшением дозы вводимых гипнотиков, а серотонин как

средство для быстрого пробуждения пациента.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам исследования. Использованные методы исследования современны и информативны. Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Для выполнения поставленных задач автором было проведено открытое, продольное, проспективное, рандомизированное исследование с 2010 по 2017 гг., в которое было включено 116 пациентов.

Диссертация построена типично и изложена на 162 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы», двух разделов собственных исследований, анализа и заключения в виде выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений и приложений на 28 страницах. Список использованной литературы включает 241 источников, из которых 173 – латиницей, 68 – кириллицей, 135 источников – за 2014-2019 гг. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 9 рисунками.

Выводы, сделанные на основании самостоятельно проведенных исследований, соответствуют поставленным задачам, отражают основные положения диссертации и аргументированы фактическим материалом.

### **Значение полученных результатов для практики:**

Диссертационная работа, несомненно, имеет значимость для практической анестезиологии и реаниматологии. На основании проведения анализа взаимосвязи между содержанием серотонина и мелатонина в плазме крови в различное время суток автору удалось установить граничные значения снижения доз вводимого тиопентала-натрия и пропофола для достижения целевых показателей глубины седации в процессе проведения длительной седативной терапии.

Диссертантом установлены и обоснованы дозы гипнотиков (тиопентала-

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Ахильговой Л.И. на тему: «Мелатонин и серотонин в стратегии фармакологической регуляции циркадного ритма при проведении седативной терапии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Колесникова А.Н., является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено теоретическое обобщение и предложено новое решение научной и практической задачи анестезиологии и реаниматологии – научно обоснована и разработана тактика анестезиолого-реанимационной помощи пострадавшим с политравмой, требующим длительной седативной терапии, направленная на усовершенствование стратегии и индивидуальный подбор доз седативных препаратов в зависимости от изменения концентрации мелатонина и серотонина, позволяющая уменьшить побочные эффекты седативных препаратов.

Структура диссертации и автореферата является полной и законченной, выводы и рекомендации четко сформулированы, обоснованы, статистически грамотно показаны и представляют собой логическое следствие последовательно выполненных задач исследования.

Автореферат по содержанию и публикации в полной мере отображают содержание диссертации.

Диссертационная работа Ахильговой Л.И. соответствует специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (редакция от 01.10.2018г. №1168), в части требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Ахильгова Лидия Ильясовна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

натрия и пропофола) для достижения целевого уровня седации у пациентов до 35 и старше 35 лет. Показана возможность использования экзогенного мелатонина с одновременным снижением дозы тиопентала-натрия и пропофола для достижения целевого уровня глубины седации. Применение результатов исследования в практическом здравоохранении будет способствовать улучшению качества оказания специализированной медицинской помощи путем использования экзогенного серотонина для быстрого пробуждения пациента и создания условий для оценки неврологических и общих соматических параметров, в том числе и перед экстубацией.

По результатам исследования опубликовано 16 работ, в том числе: 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК МОН ДНР, 10 – в материалах международных конференций; часть диссертационной работы нашла отражение в 2-х коллективных монографиях.

#### **Рекомендации по внедрению результатов исследования:**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации Ахильговой Л.И. на тему: «Мелатонин и серотонин в стратегии фармакологической регуляции циркадного ритма при проведении седативной терапии» могут быть использованы в практике работы врачей анестезиологов-реаниматологов при оказании помощи пострадавшим с политравмой, требующим длительной седативной терапии.

Принципиальных замечаний к работе нет, однако следует отметить, что в работе имеются незначительные стилистические погрешности, которые не уменьшают научно-практическую значимость исследования и не отражаются на общей положительной оценке работы.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России «10» апреля 2019 г. протокол № 8.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), доктор медицинских наук, профессор (14.01.20 – анестезиология и реаниматология)

Женило Владимир Михайлович

Подпись Женило В.М. заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
д.м.н., доцент



Сапронова Н.Г.

« 12 » 04 2019г.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России) 344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. Телефон: + 7 (863) 250-41-36. Официальный сайт: [www.rostgmu.ru](http://www.rostgmu.ru). E-mail: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru), [arssfo@mail.ru](mailto:arssfo@mail.ru)