

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Калоевой Светланы Константиновны

на тему: «Опиоидсберегающие технологии анестезии у наркозависимых

пациентов», представленную на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности

14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации

Проблема разработки и внедрения новых технологий анестезии у наркозависимых пациентов остается актуальной и имеет важное научно-практическое значение. Статистические данные свидетельствуют, что в Российской Федерации количество только официально зарегистрированных людей с наркотической зависимостью составляет около 1 миллиона. Естественно, что многие из них в течение жизни подвергаются различным хирургическим вмешательствам и манипуляциям, требующим проведения общей анестезии.

Анестезиологическое обеспечение данной категории пациентов сопряжено с рядом трудностей. Это толерантность к наркотическим препаратам, повреждение периферических вен, наличие коморбидности в виде таких заболеваний, как туберкулез, ВИЧ/СПИД, вирусные гепатиты и др. Хроническая интоксикация приводит к повреждению многих органов и систем, в том числе, и печени. Данный орган является основным в метаболизме различных ксенобиотиков, поэтому совершенно логичным выглядит тот факт, что именно его состоянию уделяется основное внимание в настоящей работе.

Автор предлагает с целью улучшения функции печени и достижения опиоидсберегающего эффекта применение препарата янтарной кислоты. Ранее были показаны его гепатопротекторные свойства у пациентов с вирусными гепатитами, а также способность к реактивации рецепторов к

инсулину при сахарном диабете. Выдвинута рабочая гипотеза, что аналогичным образом удастся достичь разблокирования ГАМК-, холинергических и мю-опиоидных рецепторов у пациентов с наркотической зависимостью, за счет чего снизить потребление опиоидов в периоперационном периоде. Исходя из этой гипотезы, была четко сформулирована цель исследования и задачи для ее достижения.

Научная новизна

Диссертантом впервые проводится сравнительный анализ гепатотоксического действия современных препаратов для общей анестезии у наркозависимых пациентов. В результате было установлено, что наименьшим повреждающим эффектом обладает ингаляционный анестетик десфлуран, наибольшим – ингаляционный анестетик севофлюран. Широко применяемый внутривенный анестетик пропофол занимает промежуточное положение. Была выявлена прямая корреляционная связь между активностью фермента гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и количеством опиоидных анальгетиков, требуемых для достижения адекватного обезболивания у наркозависимых пациентов. Впервые обнаружено, что применение препаратов янтарной кислоты у опиоидзависимых пациентов помимо гепатопротекторного эффекта позволяет восстанавливать чувствительность рецепторов к соответствующим агонистам, а именно: пропофолу (агонист ГАМК-рецепторов), фентанилу и морфину (агонисты μ -опиоидных рецепторов). В результате у пациентов, получавших препарат янтарной кислоты, удалось добиться снижения потребности в наркотических анальгетиках во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Перечисленные положения вынесены автором на защиту, что соответствует цели и задачам исследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертантом практически найден способ повысить качество проведения анестезиологического пособия у наркозависимых пациентов

путем разработки и внедрения опиоидсберегающих методик в торакальной хирургии.

Установлено, что для защиты печени у наркозависимых пациентов при проведении анестезиологического пособия, снижения количества расходуемых опиоидов и миорелаксантов за 6 дней до операции следует назначать препарат Российского производства «Ремаксол», основным действующим компонентом которого является янтарная кислота.

Диссертантом изучена активность ГГТП – фермента, характеризующего степень токсического повреждения печени, который служит маркером количества необходимых опиоидных препаратов для адекватного обезболивания опиоидзависимых пациентов.

Установлено, что при проведении анестезиологического пособия янтарная кислота выполняет не только функции гепатопротектора, но и способна восстанавливать чувствительность рецепторного аппарата к соответствующим лигандам.

Диссертантом выявлено, что препарат тиотриазолин по своей гепатопротекторной эффективности сходен с препаратами янтарной кислоты, но не восстанавливает чувствительность рецепторов у опиоидзависимых пациентов.

Достоверности и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность и обоснованность проведенного исследования подтверждены достаточным объемом выборки обследованных пациентов, состоявшей из 409 человек, разделенных по признаку опиоидзависимости. Работа соответствует основным принципам доказательной медицины. Методы, применяемые в исследовании, являются современными, адекватными поставленной цели и задачам. Статистический анализ выполнен на должном уровне и включает в себя проверку выборки на нормальность, и в зависимости от результата – применение параметрических или

непараметрических критериев. Выводы и практические рекомендации в полной мере раскрывает суть исследования.

Работа выполнена лично автором. Самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, обзор современной литературы, клиническое обследование больных, анализ полученных данных и статистическая обработка, написание всех глав, внедрение результатов работы. Автор также принимал участие в проведении лабораторных исследований.

Апробация и внедрение результатов исследования в практику

Основные положения работы в достаточном объеме представлены в научных публикациях. По теме диссертационного исследования опубликовано 9 работ, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. В составе авторского коллектива опубликовано учебно-методическое пособие на русском и английском языках «Методы оценки болевого синдрома», Владикавказ-Ставрополь, 2018. - 22 с. Получен патент РФ №2685490 «Способ прогнозирования наступления болевого синдрома у пациентов после торакоабдоминальных операций».

Основные результаты работы представлены в докладах на конференциях, съездах и конгрессах различного уровня, в том числе зарубежных.

Данные проведенного исследований внедрены в учебную деятельность кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», в лечебно-диагностическую работу отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Республиканского противотуберкулезного диспансера Минздрава Республики Северная Осетия – Алания.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 164 страницах компьютерного текста, содержит 36 таблиц и 11 рисунков, состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материал и методы», 2 глав результатов собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 160 источников (латиницей 68, кириллицей 92), подавляющее большинство из которых за последние 10 лет.

Во введении автор в достаточной мере характеризует актуальность темы исследования, степень разработки темы, четко формулирует цель и задачи исследования.

В разделе «Обзор литературы» показано современное состояние изучаемой проблемы. Проведен анализ данных о влиянии янтарной кислоты на восстановление чувствительности ГАМК, холино-, инсулиновых и мю-опиатных рецепторов. Обоснована целесообразность проведения дальнейших исследований.

Во 2 главе представлена исчерпывающая характеристика пациентов и использованных методов исследования. Детально описана методика изучения возможности коррекции функциональной активности печени для снижения потребления опиоидов у наркозависимых пациентов. Избранный методологический подход позволил раскрыть связь между потреблением опиоидов и функциональной активностью данного органа.

В главе 3 «Результаты собственных исследований» детально описано влияние различных методов анестезиологического пособия на функциональное состояние печени и потребление опиоидов у опиоиднезависимых и опиоидзависимых пациентов. Изучена активность ГГТП – фермента, характеризующего степень токсического повреждения печени, который служит маркером количества необходимых опиоидных препаратов для адекватного обезболивания опиоидзависимых пациентов. Доказана эффективность препаратов янтарной кислоты в отношении гепатопротективного эффекта и возможного восстановления чувствительности опиатных, холинергических и ГАМК-эргических рецепторов у наркозависимых пациентов. Проведена сравнительная оценка влияния на изучаемые параметры препаратов янтарной кислоты и тиотриазолина. Важным является факт, что исследуемый препарат янтарной

кислоты «Ремаксол» производится в Российской Федерации, что способствует развитию именно отечественной науки и промышленности.

В Главе 4 «Обсуждение полученных результатов» соискатель представил последовательный анализ полученных данных, сопоставил их с уже имеющейся научной информацией. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы фактическим материалом, соответствуют цели работы и поставленным задачам.

Автореферат диссертационной работы соответствует изложенным в работе данным и по своей структуре соответствует всем требованиям, предъявляемым к научным работам.

Замечания

В процессе рецензирования работы принципиальных замечаний не возникло. В качестве вопроса для научной дискуссии хотелось бы узнать мнение автора о возможном влиянии регионарных методов анальгезии (эпидуральная, паравертебральная блокады) на потребление наркотических анальгетиков у опиоидзависимых пациентов.

Заключение

Диссертационная работа на тему: «Опиоидсберегающие технологии анестезии у наркозависимых пациентов» Калоевой Светланы Константиновны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является завершенным научным трудом, в котором предложено новое решение актуальной научно-практической задачи – повышения качества анестезиологического пособия у опиоидзависимых пациентов путем разработки опиоидсберегающих технологий, основанных на гепатопротективной предоперационной подготовке.

Диссертационная работа соответствует требованиям, установленным пунктом 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней»

утвержденного Постановлением Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор – Калоева Светлана Константиновна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Заведующий отделом

анестезиологии и реанимации

Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



А.Л. Потапов

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, 4

тел.: 8(484)3993205

почта: ALP8@yandex.ru

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



Подпись 

ЗАВЕРЯЮ
Заведующий отделом анестезиологии и реанимации Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

  Н.А. Печенина

III 20 21 г.