

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Астраханский
государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

 О.А. Башкина



« _____ » _____ 2021 г.

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно – практической ценности диссертации
Оскановой Марет Юсуповны на тему
«Стратегия седативной терапии у пациентов, находящихся
в критическом состоянии, с позиций хронофизиологии»,
представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология**

Актуальность темы диссертации Адекватная аналгоседация является одним из основных методов интенсивной терапии пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, и включает в себя анальгезию или седацию совместно с рядом мероприятий, направленных на обеспечение защиты пациента от стресса и профилактику развития осложнений. Однако, этот вопрос далек от разрешения, в связи с непредсказуемым взаимодействием и разноплановым воздействием анальгетических и седативных препаратов на органные функции и иммунный статус пациентов, особенно в условиях динамически меняющегося критического состояния пациентов. Поиск оптимальных методов седативной терапии в комплексе аналгоседации, у больных с политравмой, находящихся на ИВЛ остается неразрешенной проблемой для интенсивной терапии у этой категории пострадавших. Определение приоритетных препаратов для седации, оптимальных доз и режимов введения у пациентов, позволит достигнуть оптимального уровня седации при минимальных нарушениях тканевой и органной перфузии, что будет способствовать положительному клиническому

эффекту и улучшению результатов лечения пациентов с политравмой в виде снижения летальности и осложнений в виде ОРДС и ВАП. Диссертация М.Ю. Оскановой, направленная на решение вышеперечисленных вопросов, соответствует задачам современной анестезиологии и реаниматологии, что делает исследование актуальным.

Личное участие автора в получении результатов диссертации. Соискателем самостоятельно выполнены все разделы работы, начиная с информационно-аналитического исследования и заканчивая выводами. Им непосредственно выполнено планирование, набор клинического материала, обработка данных и анализ полученных результатов.

В разделах работы, посвященных разработке алгоритмов по процедурной седации пациентам с политравмой, находящихся на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, автором предложены идея, цель и направление исследования. Соискателем разработан и использован хронодифференцированный подход к выбору препарата для процедурной седации и к режиму введения седативных препаратов. В совместных публикациях участие автора заключалось в постановке задач, получении результатов, их анализе и интерпретации.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые разработана новая стратегия процедурной седативной терапии в комплексе интенсивной терапии у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде. В ее основе лежит хронодифференцированный подход к выбору препарата и режиму введения.

Соискателем впервые установлено, что длительная седативная терапия, осуществляемая в стратегии интенсивной терапии пациентов, с политравмой, находящихся на ИВЛ, может изменять кислородный обмен головного мозга и периферических тканей как на протяжении нескольких суток, так и в течение суток в дневное и ночное время. Использование постоянных доз вводимых тиопентала натрия и мидазолама с третьих суток углубляет степень утраты сознания с развитием гипоксии головного мозга и периферических тканей. Также угнетение сознания в ночное время суток при постоянных дозах мидазолама и тиопентала натрия в случае уменьшения показателей BIS-монитора ниже 39 вызывает гипоксию головного мозга и периферических тканей, что приводит к возрастанию эпизодов развития ОРДС, вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), продлению сроков ИВЛ. Подтверждено, что углубление седации у критических пациентов в ночные часы и на вторые-третьи сутки седативной терапии является следствием синергического действия гипнотика и эндогенного мелатонина.

Впервые выявлено, что оптимизации длительной седативной терапии у

пациентов с политравмой на ИВЛ в виде разработанных алгоритмов регулируемой процедурной седации, основанных на хронофизиологических показателях и их взаимосвязи с тканевой и церебральной перфузией позволяют уменьшить частоту реализации «биотравмы легких» в виде ОРДС/ВАП, уменьшить длительность ИВЛ, сроки лечения в ОРИТ и уменьшить риск развития летальных осложнений для каждого из препаратов, взятых в исследование.

Соискатель впервые разработал и оптимизировал алгоритмы длительной регулируемой процедурной седативной терапии у пациентов с политравмой на ИВЛ, основываясь на хронофизиологических показателях и их взаимосвязи с тканевой и церебральной перфузией. Использование данных алгоритмов позволяют уменьшить частоту реализации «биотравмы легких» в виде ОРДС/ВАП, снизить длительность ИВЛ, сроки лечения в ОРИТ минимизировать риск развития летальных осложнений для каждого из препаратов, взятых в исследование.

Научная значимость работы. Полученные соискателем результаты исследования доказывают, что стратегия процедурной седации у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, должна предусматривать соблюдение биологических ритмов не только в отношении назначения седативных препаратов, анальгетиков, а и при подборе/смене режимов ИВЛ и нутритивной поддержки.

Угнетение сознания по показателям BIS-мониторирования биоэлектрической активности головного мозга в процессе проведения седативной терапии приводит к гипоксии головного мозга и периферических тканей, что, в свою очередь, способствует росту числа случаев ОРДС и ВАП, увеличению сроков проведения ИВЛ, возрастанию сроков пребывания пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии и к повышению числа летальных исходов.

Показано, что развитие тканевой гипоксии под влиянием длительной инфузии тиопентала натрия объясняется преимущественным снижением доставки кислорода к тканям, а под влиянием мидозалама – преимущественно за счет значительного угнетения потребления кислорода тканями.

Доказано, что при проведении длительной седативной терапии пациентам в критическом состоянии, препаратами выбора являются пропофол (для длительной процедурной) и дексмететомидин (для поверхностной седации). Учитывая изменения иммунного статуса, также рациональным является сочетание тиопентала натрия и дексмететомидина с наркотическими, а пропофола как с наркотическими, так и ненаркотическими анальгетиками.

По результатам выполненных исследований опубликовано 14 работ, из них 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК.

Практическая значимость. Соискатель впервые разработал и оптимизировал алгоритмы длительной регулируемой процедурной седативной терапии у пациентов с политравмой на ИВЛ, основываясь на хронофизиологических показателях и их взаимосвязи с тканевой и церебральной перфузией. Использование данных оптимизированных алгоритмов позволяют уменьшить частоту реализации «биотравмы легких» в виде ОРДС/ВАП, снизить длительность ИВЛ, сроки лечения в ОРИТ минимизировать риск развития летальных осложнений для каждого из препаратов, взятых в исследование.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 224 страницах компьютерного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав изложения собственного материала, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 17 рисунками, содержит 70 таблиц. В библиографическом указателе приведены 156 отечественных и 454 зарубежных источника, в том числе за последние 10 лет – 254 источника.

Диссертационное исследование Оскановой М.Ю. четко структурировано и характеризуется следующими смысловыми частями.

Аналитическая часть представлена результатами изучения современного состояния вопроса процедурной седации у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ. Она включает обзор современных средств для седации и их сравнительную оценку.

Клиническая часть исследования согласно дизайну состоит из 4 этапов, включающих многоцентровое исследование у 679 пациентов с сочетанной травмой (сочетанная травма грудной или брюшной полости, конечностей) или с множественными травмами конечностей, находящихся на ИВЛ

В следующей части отражены результаты собственных исследований и их обсуждение, изложенные в виде нескольких этапов с визуализацией четкой динамики показателей и их корреляционной связи в зависимости от дозы препарата для седации и изменениями ряда исследуемых показателей.

Последняя глава представленной к защите диссертации посвящена комплексной оценке результатов. Она включает результаты клинического, функционального обследования, сравнительный анализ полученных результатов и выводы.

Разработка и внедрение стратегии программной седативной терапии в ОРИТ (как компонента аналгоседации) у пациентов с политравмой.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций исследования

Оценка достоверности результатов диссертационной работы Оскановой М.Ю. показывает, что они получены в результате изучения пациентов на сертифицированном оборудовании, с использованием современных стандартизованных методов исследования и статистической обработки. Обоснованность результатов подтверждена наблюдениями за 679 пациентами, с сочетанной травмой (сочетанная травма грудной или брюшной полости, конечностей) или с множественными травмами конечностей, находящимися на ИВЛ.

Достоверность научных положений подтверждена авторским участием, актами внедрения, а также анализом произведенных диссертантом многоцентровых исследований пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ. Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы подтверждено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. Установлено, что работе использованы современные методы исследований, а результаты статистической обработки достоверны. Анализ первичной документации свидетельствует о достоверности материалов, на основании изучения и обработки которых написана диссертация.

По результатам выполненных исследований в ведущих рецензируемых журналах опубликовано 16 работ, 2 работы опубликованы в монографиях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Предложенная Оскановой М.Ю. стратегия процедурной седации, основанная на изучении и коррекции нарушений, обусловленных травмой, нарушением хронофизиологических (циркадных) ритмов, нарушением органной и тканевой перфузии (доставки-потребления кислорода), позволяет снизить относительный риск летального исхода у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ и позволяет его рекомендовать для широкого практического применения.

Считаем, что материалы диссертации целесообразно использовать в лекционном курсе и на практических занятиях со студентами, клиническими ординаторами, аспирантами кафедр анестезиологии и реаниматологии. Весьма актуально их использование при подготовке врачей – анестезиологов - реаниматологов на циклах тематического усовершенствования.

Усовершенствованная автором методика заслуживает широкого внедрения в практическую медицину, в работу реанимационных отделений.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание, основные выводы и результаты диссертации.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

По ходу изложения материала иногда встречаются отдельные стилистические погрешности, неточности, единичные опечатки, однако они не умаляют достоинств работы и являются дискуссионными.

Заключение

Диссертационное исследование Оскановой М.Ю. на тему «Стратегия седативной терапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии, с позиций хронофизиологии», представленное на искание соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для медицинской науки и клинической практики.

Изложение диссертации отличается доказательностью, имеет хорошую аргументацию, она написана в хорошем литературном стиле, хорошо иллюстрирована. Диссертационная работа содержит необходимое количество исходных данных, пояснений, рисунков, таблиц и диаграмм. Имеются выводы из основных этапов исследования и по результатам диссертации в целом. Данные о результатах работы адекватно представлены в автореферате.

В целом диссертация представляет собой полноценную законченную научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему, и соответствует положению о присуждении ученых степеней.

Задачи, решенные соискателем, имеют существенное значение для практического здравоохранения, так как способствуют широкому внедрению

операции малоинвазивной дистальной остеотомии для лечения распространенной и социально значимой патологии, имеющей существенное влияние на жизнедеятельность современного человека.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Осканова М. Ю. - заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России (протокол № 6 от 10 февраля 2021 года).

Заведующий кафедрой
анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России
д.м.н., профессор

Китиашвили Иракли Зурабович

(Докторская диссертация защищена по специальности
14.01.20 – анестезиология и реаниматология)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

414000, г. Астрахань, Бакинская, 121

Телефон: +7 (8512) 52-41-43; Факс: +7 (8512) 39-41-30

Сайт: www.astgmu.ru; E-mail: agma@astranet.ru



Подписи заверяю:
Учёный секретарь ФГБОУ ВО
«Астраханский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
к.м.н., доцент Кульков В.Н.