

## ОТЗЫВ

официального оппонента:

ведущего научного сотрудника отделения анестезиологии-реанимации ФГАУ «НИИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, д.м.н. Шмигельского А.В. на диссертацию 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

Диссертационная работа Оскановой Марет Юсуповны на тему: «Стратегия седативной терапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии, с позиций хронофизиологии» посвящена актуальной, с точки зрения анестезиологии и реаниматологии, проблеме – проблеме седативной терапии пациентов с политравмой, находящихся в ОИТ. Актуальность темы обусловлена, прежде всего, тем, что тяжелая сочетанная травма является ведущей причиной летальности среди пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии (ОРИТ). На исход лечения этих пациентов влияют два компонента: повреждение органов вследствие прямой травмы и посттравматическое системное воспаление, прогрессирующее до полиорганной недостаточности и «биотравмы легких». Эти патологические события ответственны за нарушение физиологических механизмов адаптации, в частности биоритмологии. Для оценки циркадных ритмов у пациентов применимы три переменные: температура ядра тела, уровни кортизола и мелатонина. Уровень кортизола, цитокинов и мелатонина изменяется в стрессовой ситуации, чем и является непосредственно травма, а также, связанное с ней оперативное вмешательство. Всё это приводит к тому, что у пациентов с политравмой наблюдаются ранние нарушения циркадианных ритмов.

Отделение интенсивной терапии представляет собой дополнительную проблему для циркадных часов пациента из-за седации, неподвижности, механической вентиляции и шума приборов. Следовательно, адекватная аналгоседация является одним из основных методов интенсивной терапии пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде.

Одним из самых современных подходов является изучение взаимосвязи хронофизиологии и хронофармакологии, то есть учет циркадных ритмов и влияния препаратов на циркадные ритмы пациента. Однако, коррекция дозы седативных препаратов в соответствии с циркадными ритмами, комбинирование с препаратами мелатонина, для снижения общей дозировки, на сегодняшний день остается не изученным, чем и обусловлена актуальность данного исследования.



## Степень обоснованности и достоверности 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, подробно изложены научная новизна и практическое значение работы, приведена информация о структуре и объеме диссертации, публикациях и апробации работы.

В первой главе детально проанализировано современное состояние вопроса по направлению темы диссертации, изложены теоретические предпосылки исследований, на основе которых сформулирована идеология и научная гипотеза оптимизации седативной терапии пациентов с политравмой в ОИТ. Раздел написан доступным литературным языком, проработан и представлен достаточный список использованной литературы, который включает преимущественно статьи, опубликованные в ведущих зарубежных и отечественных изданиях за последние 5-10 лет. Это свидетельствует о том, что теоретические предпосылки диссертационного исследования основываются на самых последних достижениях в области хронофизиологии седативной терапии пациентов с политравмой.

Во второй главе описаны материалы и методы проводимого исследования. Методологической основой исследования являлось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В исследовании применялись клинический, лабораторный, инструментальный, аналитический и статистический методы.

Исследование включало 4 этапа:

I, II. ретроспективная оценка осложнений и реакции висцеральных систем организма на стресс в виде травмы, эмоционального стресса, болевого фактора. Разработка стартового протокола (стратегии) аналгоседации, на основе исходных данных при поступлении в ОИТ.

III. Про- и ретроспективная оценка влияния циркадных ритмов и уровней серотонина и мелатонина на дозирование препаратов для седации (пропофол, тиопентал натрия). Разработка принципов стратегии фармакологической регуляции циркадного ритма.

IV.1. Проспективная оценка взаимосвязи глубины седации с кровотоком головного мозга и биоэлектрической активностью головного мозга, на примере основных препаратов выбора для седации в ОИТ. Разработка стратегии выбора препарата для седативной терапии по данным церебральной гемодинамики и ЭЭГ – активности у пациентов с политравмой.

IV.2. Проспективная разработка и внедрение стратегии седативной терапии в ОИТ (как компонента аналгоседации) у пациентов с политравмой на основе оценки кислородного баланса. Оценка эффективности стратегии.

В третьей главе представлены результаты собственных



исследований. На основании «исходного статуса» пациентов произведен подбор препаратов для седации пациентов в ОИТ, с учетом хронофизиологических особенностей. Определены преимущества и недостатки применяемых препаратов. На основе полученных результатов предложена новая стратегия аналгоседации пациентов с политравмой, находящихся в ОИТ.

В четвертой главе представлены обсуждения полученных результатов и выводы, разработаны практические рекомендации.

Все разделы завершают заключение, в котором обобщены все полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, представленных в диссертационной работе, обеспечена: серией убедительных клинических исследований; широким спектром представленного клинического материала; современными методами статистической обработки материала.

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**

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

Доказано, 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 (ниже 39) 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 тиопентал 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 дексметомидин (для поверхностной седации). Учитывая изменения иммунного статуса, также рациональным является



сочетание тиопентал натрия и дексмететомидина с наркотическими, а пропофола как с наркотическими, так и ненаркотическими анальгетиками.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом 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.

По теме диссертации автор имеет 19 печатных работ, из них 8 в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК ДНР; а также 5 из них – в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ. Кроме этого получен 1 патент на полезную модель РФ, 1 учебное пособие, 2 коллективных монографии.

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на 9 научно-практических российских и международных конференциях.

Высокая научная эрудиция автора по исследуемой проблеме, а также 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, приведенные в заключении.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней**

Рецензируемая диссертация Оскановой М.Ю. на тему: «Стратегия седативной терапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии, с позиций хронофизиологии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология, представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, на актуальную тему. В ней содержится решение актуальной проблемы современной реаниматологии – адекватной аналгоседации пациентов с политравмой в ОИТ, с позиции хронофизиологии. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной науки. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

По актуальности темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности и практическому значению,

диссертационная работа полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 N 335, от 02.08.2016 N 748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024, от 01.10.2018 N 1168, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 N 751), а ее автор Осканова Марет Юсуповна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:  
доктор медицинских наук,  
ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России



А.В. Шмигельский

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России) 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д.16 Тел. +7 (499) 972-86-68 Факс: +7 (499) 972-85-01 E-mail: [info@nsi.ru](mailto:info@nsi.ru) [www.nsi.ru](http://www.nsi.ru)

Согласен на обработку моих персональных данных

«26» 07 2021 г.



/Шмигельский А.В./

Подпись д.м.н. в.н.с. отделения анестезиологии-реанимации  
Шмигельского А.В. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии  
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
кандидат медицинских наук



Данилов Г.В.