

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Ахильговой Лидии Ильясовны на тему: «Мелатонин и серотонин в стратегии фармакологической регуляции циркадного ритма при проведении седативной терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Актуальность избранной темы диссертации

Целью диссертационной работы Ахильговой Л.И. является усовершенствование стратегии седативной терапии у пациентов с политравмой согласно изменению циркадных ритмов и практически применить фармакологическую коррекцию выявленных нарушений препаратами экзогенного мелатонина и серотонина.

В настоящее время в комплексе проведения интенсивной терапии у больных, находящихся в критическом состоянии, наряду с поддержанием важнейших витальных функций организма, важное место занимает адекватная седация. Однако препараты для общей анестезии и седации имеют ряд побочных эффектов. Чрезмерная седация создает риск депрессии дыхания, гипотонии, брадикардии, угнетения моторики ЖКТ, тромбозов глубоких вен, вследствие иммобилизации пациента, а также затрудняет оценку неврологического статуса пациентов.

При анализе литературных источников было выявлено, что дозы перечисленных гипнотиков, используемых для седации больных, находящихся в критическом состоянии, могут отличаться в разы от минимальной до максимальной, рекомендуемых авторами. Не исключено, что разброс доз гипнотиков может быть связан с уровнем секреции эндогенного «гормона темноты» - мелатонина или эндогенного «гормона бодрости» - серотонина.

Однако в литературе отсутствуют данные о взаимоотношениях уровней секреции эндогенных гормонов мелатонина и серотонина с используемыми для седации пациентов гипнотическими препаратами, чему и посвящено настоящее исследование.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Материалы представленной работы свидетельствуют о значительном объеме выполненных исследований, как с практической, так и с теоретической точек зрения. Выполненные диссертантом исследования позволяют эффективно и с требуемой точностью решать следующие задачи:

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 «неврологического окна» у пациентов в процессе проведения длительной седативной терапии.

По тексту диссертации видно, что автором хорошо изучена проблемная тема диссертационной работы, о чем свидетельствует множество источников изученной литературы. В связи с этим идеологией работы является снижение осложнений седативной терапии пациентов с политравмой согласно изменению циркадных ритмов и уровня эндогенных гормонов серотонина и мелатонина, а также, практическое применение фармакологической коррекции выявленных нарушений препаратами экзогенного мелатонина и серотонина.

По итогам проведенных клинических исследований разработаны новые направления в анестезиологии и реаниматологии, для решения проблемы подбора доз препаратов для седации пациентов с политравмой в отделении интенсивной терапии.

Полученные результаты отвечают заявленной цели и решают поставленные задачи.

Выводы соответствуют поставленным задачам. Результаты работы представлены на 4 научно-практических форумах в Российской Федерации.

Полученные автором результаты, выводы и заключение обоснованы. Научные разработки о роли серотонина и мелатонина в биоритмологических аспектах проведения седативной терапии у критических пациентов используются в курсах лекций по анестезиологии и реаниматологии на кафедре анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»; в курсах лекции по интенсивной терапии на кафедре хирургических болезней ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет. Практические разработки настоящего исследования: рациональное использование доз в ночные и дневные часы у пациентов, нуждающихся в проведении длительной седативной терапии, применение экзогенного серотонина и мелатонина с целью управления седацией используются в отделении анестезиологии и

реанимации клинической больницы ФГБОУ ВО СОГМА (г.Владикавказ), отделении анестезиологии и реанимации Ингушской Республиканской клинической больницы (г. Назрань).

По материалам работы опубликовано 16 работ, в том числе: 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК МОН ДНР и 10 – в материалах международных конференций; часть диссертационной работы нашла отражение в 2-х коллективных монографиях. Все сформированные в работе научные положения, выводы и рекомендации имеют достаточное обоснование.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендации

Достоверность результатов работы определена информативностью примененных методов, достаточным объемом фактического материала, тщательной обработкой полученных данных.

Таким образом, научная новизна полученных результатов заключается в следующем:

- Впервые получены данные о содержании гормонов эпифиза серотонина и мелатонина у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) при проведении длительной седативной терапии, в дневные и ночные часы.

- Проведенное исследование показало, 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.

- Показано, 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.

- Полученные данные о содержании серотонина и мелатонина в динамике седативной терапии в дневное и ночное время суток объясняли 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.

- Полученные результаты о содержании серотонина и мелатонина в плазме крови и их взаимосвязь с дозами препаратов, используемых для проведения седативной терапии, позволили 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.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том,

что:

1. На основании проведения анализа взаимосвязи между содержанием серотонина и мелатонина в плазме крови в различное время суток удалось установить граничные значения снижения доз инфузируемого тиопентала - натрия и пропофола для достижения целевых показателей глубины седации в процессе проведения длительной седативной терапии.

2. С учетом полученных данных о содержании в крови серотонина и мелатонина установлены и обоснованы дозы гипнотиков (тиопентала - натрия и пропофола) для достижения целевого уровня седации у пациентов до 35 и старше 35 лет.

3. Показана возможность использования экзогенного мелатонина с одновременным снижением дозы тиопентала - натрия и пропофола для достижения целевого уровня глубины седации.

4. Доказана возможность использования экзогенного серотонина для быстрого пробуждения пациента и создания «неврологического» окна. Показано, что при использовании в качестве седативного препарата тиопентала - натрия требуется одно- или двукратное введение серотонина адипината, а при использовании пропофола - достаточно однократного введения 10 мг внутривенно серотонина адипината.

Обращает на себя внимание личный вклад автора, подробно отраженный в диссертационной работе и автореферате.

Замечания.

В процессе ознакомления с диссертационной работой доктора Ахильговой Л.И. каких-либо принципиальных замечаний и дискуссионных соображений у меня не возникло.

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней

Диссертация Ахильговой Лидии Ильясовны «Мелатонин и серотонин в стратегии фармакологической регуляции циркадного ритма при проведении седативной терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология, соответствует критериям и требованиям, установленным п.2.2 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и является законченным научным клиническим исследованием, посвященным актуальной с точки зрения современных тенденций в анестезиологии и реаниматологии проблеме – усовершенствование стратегии седативной терапии у пациентов с политравмой согласно изменению циркадных ритмов. По критериям актуальности, научной новизны, практической значимости, обоснованности и достоверности выводов, степени опубликования результатов исследований, их апробации, методологического уровня и редакционной подготовки

рукописи, работа вполне соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Ахильгова Лидия Ильясовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент –
Доктор медицинских наук,
Заведующий отделением
анестезиологии-реанимации
Национального медицинского
исследовательского центра
нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко,
профессор кафедры нейрохирургии
с курсами нейронаук _____ Лубнин Андрей Юрьевич

125 047, г.Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д.16
Телефон: +7 916 374-72-29
e-mail: lubnin@nsi.ru

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Я, Лубнин Андрей Юрьевич, даю согласие на обработку персональных данных.



_____ Подпись (М.П.)

Подпись профессора А.Ю. Лубнина заверяю.

Зам. Директора НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, академик И.Н. Пронин.
08.05.2019 г.