

ОТЗЫВ

официального оппонента 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

Тяжелая сочетанная травма является ведущей причиной летальности среди пациентов, поступающих в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). На организм пациента оказывает стрессовое воздействие как непосредственно травма, так и оперативные вмешательства, и даже выбор анестезии. Под действием стресса в организме происходит выброс кортизола, цитокинов и мелатонина, что в последствии приводит к нарушению циркадных ритмов и срыву адаптации. Помимо этого, нарушение циркадных ритмов среди пострадавших с политравмой в ОРИТ происходит под действием препаратов, применяемых для седации пациентов. Следовательно, адекватная аналгоседация пациентов с политравмой в ОРИТ является актуальной проблемой.

Адекватная аналгоседация пациентов в ОРИТ включает в себя не только аналгезию или седацию, но и представляет собой комплекс мероприятий, направленных на обеспечение защиты пациента от стресса и профилактику развития осложнений, что сформировало конечную цель исследования. Определение приоритетных препаратов для седации, адекватных доз и режимов их введения у пациентов позволит достигнуть оптимального уровня седации при минимальных нарушениях тканевой и органной перфузии, что будет способствовать положительному клиническому эффекту: улучшению результатов лечения пациентов с политравмой, уменьшению количества осложнений в виде ОРДС и ВАП, что, в конечном итоге, приведет к снижению летальности.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В результате проведенного исследования соискателем разработана новая стратегия процедурной седации в комплексе интенсивной терапии у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, основанная на рациональном подходе к выбору препарата и режима введения.

Впервые установлено, что длительная седативная терапия, осуществляемая в стратегии интенсивной терапии пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ, может изменять кислородный баланс головного мозга.

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 и анальгетиков, но и при подборе/смене режимов ИВЛ и нутритивной поддержки.

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 дексметомидин (для поверхностной седации). Учитывая изменения иммунного статуса, также рациональным является сочетание дексметомидина с наркотическими, а пропофола как с наркотическими, так и ненаркотическими анальгетиками.

Показано, что углубление седации у пациентов в критическом состоянии в ночные часы и на вторые-третьи сутки седативной терапии является следствием синергического действия гипнотика и эндогенного мелатонина.

Автором 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, сократить длительность ИВЛ, сроки лечения в ОРИТ и уменьшить риск развития летальных осложнений от применения каждого из препаратов взятых в исследование.

Обращает на себя внимание личный вклад автора. Планирование и организация настоящей диссертационной работы проводилась автором лично при консультации д.мед.н., проф. Слепушкина В.Д. Все клинические этапы исследования и статистическая обработка клинического, функционального и лабораторного

материала осуществлялась автором лично. Анализ полученных результатов, изложенных в диссертации, осуществлялся лично автором на всех этапах исследования при консультации д.мед.н., доцента Колесникова А.Н.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

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.

Автором показано, что:

- длительная (более двух суток) постоянная инфузия рутинно применяемых седативных препаратов: тиопентал натрия, мидазолама, пропофола и дексмететомидина – в разной степени изменяет кислородный баланс головного мозга и периферических тканей в течение разного времени суток и на протяжении нескольких суток;

- в ночное время при инфузии тиопентал натрия, мидазолама, пропофола с постоянной скоростью происходит спонтанное углубление седации, что требует уменьшения доз используемых гипнотиков. При использовании дексмететомидина в дозе, обеспечивающей 3 балла по шкале седации Ramsay, не происходит значимых изменений показателей BIS-мониторинга и церебральной оксиметрии. Спонтанное угнетение сознания как в дневное, так и в ночное время суток является следствием увеличения концентрации мелатонина в плазме крови. Прогрессирование угнетения сознания под влиянием седативных препаратов приводит к гипоксии головного мозга и периферических тканей, что способствует возрастанию частоты развития ОРДС, ВАП, увеличению сроков проведения ИВЛ, сроков пребывания в ОРИТ и летальности;

- стратегия проведения седативной терапии у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ, должна предусматривать соблюдение биологических ритмов в отношении выбора седативных препаратов, их дозирования и режимов введения, анальгетической терапии и нутритивной поддержки;

- для всех исследуемых препаратов на этапе введения нейрофизиологические изменения проявлялись ростом спектр-мощности ЭЭГ-паттерна в диапазонах δ - и β -диапазонов и падением межполушарной когерентности в симметричных височных отведениях в альфа-диапазоне. Нейрофизиологическими предикторами пробуждения для всех исследованных препаратов являлись: обязательный рост спектральной мощности α -, $\alpha 1$ -, $\beta 1$ -, $\beta 2$ диапазонов и увеличение межполушарной когерентности в симметричных лобных отведениях в альфа- и $\beta 1$ - диапазонах;

- по данным количественной ЭЭГ формирование стойкого эффекта седации к концу 1- суток терапии у всех пациентов было связано с ростом сопряженности ЭЭГ-ритмов в симметричных лобных отведениях, преимущественно в δ -, θ -, α - ЭЭГ-диапазонах.

Работа построена по традиционному плану (введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации).

Диссертация написана хорошим литературным языком, иллюстрирована достоверными таблицами и убедительными рисунками.

Список литературы содержит достаточное количество проработанных источников, большинство из которых публиковались последние 10 лет.

Достоверность полученных данных подтверждается их широким представлением на конференциях и конгрессах, и в опубликованных работах.

Результаты работы представлены в материалах 9 научно-практических конференций (РФ и международных), отражены в 19 печатных работах.

Автореферат полностью соответствует содержанию работы, отображает цели и задачи выполненного исследования, оформлен в соответствии с установленными требованиями. Принципиальных замечаний нет.

Заключение о соответствии диссертации критериям

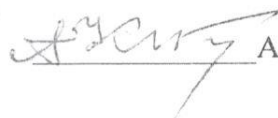
Положения о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа 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,

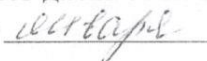
является завершенным научным трудом, в котором решена проблема адекватной аналгоседации пациентов с политравмой в ОРИТ, что позволяет снизить риск летального исхода у пациентов этой группы.

По актуальности темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверности и практическому значению, диссертационная работа соответствует критериям и требованиям, установленным п.2.1 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор - Осканова Марет Юсуповна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

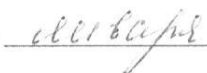
Официальный оппонент:
старший научный сотрудник
отделения общей реанимации,
заместитель главного врача
по анестезиологии и реаниматологии
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского
ДЗМ», д.м.н.,

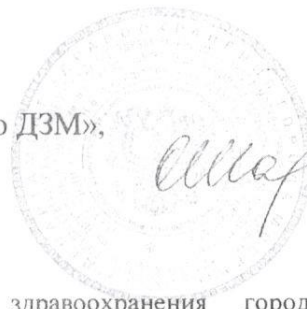
 А.К. Шабанов

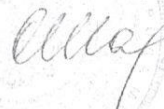
Подпись д.м.н. А.К. Шабанова заверяю:

«28»  2021 г

Ученый секретарь
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
д.м.н.

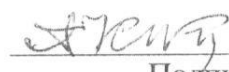
«28»  2021 г



 Г.В. Булава

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»
Адрес: 129090, Москва, Б.Сухаревская пл, 3
Тел.: +7 4956804992
+7 9670344422
E-mail: ShabanovAK@sklif.mos.ru

Я, Шабанов Аслан Курбанович, даю согласие на обработку персональных данных.


Подпись