

Отзыв официального оппонента

на диссертацию Гурской Виктории Игоревны «Выбор метода анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций и диагностических процедур у детей с краниосиностозом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология

Актуальность темы выполненной работы

Системная воспалительная реакция как итог активации множества сигнальных путей – универсальный компонент ответа на хирургическую агрессию. Исключение не составляет и нейрохирургическая агрессия. Среди факторов, уровень которых значительно влияет на выраженность системного воспаления, выделяют гипоксию любого генеза (и индукцию гипоксия-индуцибельного фактора-1), выброс аларминов (тканевые факторы), факт воздействия анестетиков, способных активизировать или ингибировать апоптоз и некроз, а также обладающих потенциальной возможностью реализовывать эффекты фармакологического прекондиционирования и посткондиционирования. Важным компонентом является индивидуальный фон конкретного пациента с генетической детерминацией выраженности системного воспаления, что в совокупности формирует так называемый эндотип пациента, последний способен объяснять разницу в тяжести и выраженности послеоперационных осложнений, связанных с системным воспалением (когнитивная дисфункция, инфекционные осложнения области хирургической раны, системный вазодилатационный синдром). Особое значение в реализации данных патофизиологических звеньев имеет возраст пациента, так как педиатрический контингент имеет важные отличия от взрослых пациентов прежде всего в силу незрелости врожденного иммунитета, экспрессии рецепторов и отсутствия предсказуемости на анестезиологический и хирургический стресс. Цель работы автора – выбор персонифицированного метода общей анестезии у педиатрических пациентов с краниосиностозом при диагностических процедурах и нейрохирургических вмешательствах на основе оценки выраженности системной воспалительной реакции и модуляции иммунного ответа, нейронального повреждения, неинвазивного мониторинга уровня гемоглобина для своевременной коррекции интраоперационной кровопотери обладает несомненной актуальностью.

Научная новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проведена сравнительная оценка влияния ингаляционной анестезии севофлураном и внутривенной седации пропофолом на выраженность системной воспалительной реакции и модуляцию иммунного ответа при процедуральной седации и в отсутствие фактора хирургического вмешательства. Впервые показано нейротоксическое влияние ингаляционного анестетика севофлурана в сравнении с внутривенной седацией пропофолом. Автор исследовал уровни ядерной и митохондриальной ДНК в периферической

крови у детей младшего возраста с краниocereбральной диспропорцией в сравнении с группой здоровых детей до 1 года и взрослых здоровых добровольцев и установил высокое содержание внеклеточных нуклеиновых кислот (ядерная ДНК, митохондриальная ДНК) у детей первого года жизни - пациентов с краниосиностозом и здоровых детей в сравнении со взрослыми здоровыми добровольцами, что объяснено автором фактом повышенного уровня нейронов, связанного с процессами роста и развития клеток мозга в перинатальном периоде; высокой иммунной реактивности у детей первого года жизни; повышенным содержанием в крови незрелых эритроцитов, которые содержат ядра и митохондрии и избавляются от этих органелл уже в кровотоке; пониженной активностью ДНКазы в крови. Впервые обнаружено, что севофлуран вызывает снижение уровней внеклеточной ядерной ДНК в плазме крови после проведения общей анестезии при МРТ исследовании головного мозга у детей младшего возраста. Неинвазивный мониторинг показателей гемоглобина в интраоперационном периоде является тестом РОС, что значительно ускоряет процесс принятия решения о трансфузии и нивелирует гипоксию как фактор индукции системного воспаления.

Выводы, сформулированные в диссертации, полностью отражают полученные автором результаты.

Показателем актуальности и новизны работы являются статьи, опубликованные автором в рецензируемых журналах.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты исследования - персонифицированный выбор метода общей анестезии при нейрохирургическом лечении с учетом компенсированности реакций системного воспалительного ответа, нейронального повреждения и апоптоза позволит нивелировать нейротоксический эффект общей анестезии у детей младшего возраста с краниосиностозом. Выявленная зависимость уровней циркулирующих внеклеточных нуклеиновых кислот (ядерная ДНК, митохондриальная ДНК) в плазме крови от возраста пациентов, а также исходные высокие показатели значений ядерной ДНК и митохондриальной ДНК у детей первого года жизни по сравнению со здоровыми взрослыми добровольцами расширяют представления в области механизмов иммунной регуляции и прогнозирования системной воспалительной реакции после применения ингаляционных и внутривенных анестетиков в педиатрической практике. Неинвазивный мониторинг уровня гемоглобина позволяет снизить значимость гемической гипоксии в реализации системного воспаления.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования рекомендуется использовать в практической медицине, в частности при проведении анестезиологического обеспечения нейрохирургических вмешательств и процедуральной седации у детей с нейрохирургической патологией.

Материалы диссертационной работы могут использоваться в учебном процессе студентов медицинских ВУЗов и при проведении циклов последи-

пломной подготовки специалистов при преподавании анестезиологии и реаниматологии.

Степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации

Соискателем представлен к защите оригинальный научно-исследовательский труд. Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения и выводов, рекомендаций для внедрения в практическое здравоохранение, списка сокращений, списка литературы, включающего 215 источников на русском и иностранных языках. Работа изложена на 109 страницах компьютерного набора, содержит 6 таблиц и 28 рисунков.

Во введении подробно обоснована актуальность выполняемой работы, продемонстрирована степень научной разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту. Обзор литературы обобщает данные отечественной и иностранной литературы по заявленной тематике. Во второй главе диссертантом описаны материал и методы исследования. Высокая степень достоверности результатов обеспечивается достаточным материалом, используемыми автором современными и информативными методами исследования эффективности и безопасности анестезиологического пособия. Статистическая обработка результатов включает корректные статистические методы, позволяющие решить поставленные задачи. Главы описания собственных результатов исследования представляют основные доказательства положений, выносимых на защиту. Результаты исследования четко и последовательно изложены. Выводы диссертационной работы в полной мере отражают результаты проведенного исследования.

Таким образом, диссертация выполнена и оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

В целом, высоко оценивая работу, хотелось бы задать диссертанту следующие вопросы, которые не являются принципиальными:

1. Какие клинические следствия могут быть у пациентов на фоне индукции системного воспаления в зависимости от типа анестетика?
2. Может ли автор составить диагностическую панель для прогнозирования некомпенсированного системной воспалительной реакции и с акцентами на временных точках, когда наиболее эффективным данную панель можно применить?
3. Как автор относится к фармакологическому прекондиционированию препаратами для седации с учётом того, что эффект кондиционирования способен в том числе нивелировать и выброс аларминов перед хирургической агрессией наряду с методам гипоксического прекондиционирования?

Заключение

Диссертационная работа Гурской Виктории Игоревны «Выбор метода анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций и диагностических процедур у детей с краниосиностозом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по оптимизации анестезиологического обеспечения детей с краниосиностозами в ходе процедуральной седации для проведения диагностических процедур и нейрохирургических вмешательств на основании нейровоспалительного синдрома, имеющей существенное значение для медицины, в частности для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, содержанию и полноте изложения диссертационная работа Гурской Виктории Игоревны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 с изменениями от 26.05.2020), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной и лечебной работе, ведущий научный сотрудник лаборатории анестезиологии, реаниматологии и патофизиологии критических состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор, доктор медицинских наук

Григорьев
Евгений Валерьевич

Подпись заверяю:

И. о. начальника отдела кадров Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»



Долгих Олеся
Николаевна
12.07.2022

Сведения об авторе отзыва: Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология, 14.01.20 – анестезиология и реаниматология), заместитель директора по научной и лечебной работе, ве-

дущий научный сотрудник лаборатории анестезиологии, реаниматологии и патофизиологии критических состояний федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор, доктор медицинских наук
650000, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6
Телефон/факс +73842643308
grigev@kemcardio.ru