

**ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук,  
профессора Козлова Игоря Александровича на диссертационную  
работу Меньших Надежды Владимировны «Профилактика и лечение  
реакций гиперчувствительности немедленного типа у  
кардиохирургических пациентов», представленную на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.20 - "Анестезиология и реаниматология".**

**Актуальность темы.**

Выбор адекватных лечебных мер во время кардиохирургических операций требует точной дифференциальной диагностики синдромов, проявляющихся артериальной гипотензией. Последняя может явиться следствием сердечной недостаточности, системной воспалительной реакции и/или развитием реакций гиперчувствительности немедленного типа. Быстрое назначение патогенетически обоснованных лекарственных средств определяет не только профилактику жизнеугрожающих осложнений, но и исход кардиохирургического вмешательства. Несмотря на несомненную актуальность, проблема аллергических реакций во время операций с искусственным кровообращением остается далекой от решения. Широко варьируются данные о частоте реакций гиперчувствительности и основных аллергенах их вызывающих, предикторах этих реакций, возможности и эффективности лечебно-профилактических мер. В общей анестезиологии одним из основных аллергенов считают мышечные релаксанты, но в кардиоанестезиологии эта концепция не находит убедительного подтверждения, аллергические реакции нередко возникают на фоне многокомпонентной терапии и с трудом поддаются убедительной верификации. Обширные исследования, посвященные проблематике реакций гиперчувствительности немедленного типа при операциях с искусственным кровообращением, практически отсутствуют. Остаются неразработанными адекватные профилактические меры у больных с отягощенным аллергоанамнезом.

Таким образом, тема диссертационного исследования Н.В. Меньших «Профилактика и лечение реакций гиперчувствительности немедленного

типа у кардиохирургических пациентов» является чрезвычайно актуальной и практически значимой.

### **Достоверность и новизна исследования.**

Впервые на обширном клиническом материале в рамках хорошо организованного когортного исследования установлены частота реакций гиперчувствительности немедленного типа во время кардиохирургических операций, изучена их структура и аллергены. Выполнена оценка влияния аллергологического анамнеза, пола, возраста, наличия сопутствующих заболеваний, вида оперативного вмешательства и др. на вероятность развития анафилактических реакций. Определена информативность и значимость лабораторных методов диагностики РГНТ в интраоперационный период. Впервые выполнен сравнительный анализ протоколов профилактики реакций гиперчувствительности, использующихся у кардиохирургических пациентов, оценена эффективность и безопасность предложенных автором методов.

Достоверность научных положений, выводов, практических рекомендаций диссертационной работы подтверждается обширностью выборки (данные обследования 3878 больных), грамотным дизайном научной работы, адекватно поставленными задачами, а также использованием современных методов обследования, в частности диагностики реакций гиперчувствительности немедленного типа. Для обработки данных использованы современные методы статистической обработки, включая логистическую регрессию и ROC-анализ.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.**

Методически правильно сформированная структура исследования и ход научной работы позволили диссидентанту сформулировать положения, выводы и рекомендации, которые убедительно аргументированы и соответствуют результатам выполненной научной работы.

Меньших Н.В. последовательно решила задачи исследования, тщательно проанализировала фактический материал, поэтому ее обобщения логично вытекают из результатов, полностью обоснованы и имеют несомненное практическое значение, что отражает глубину исследования.

Основные положения диссертационной работы в достаточной степени полно отражены в 4 научных работах, 2 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов.**

Научно-практическая значимость представленной диссертационной работы не вызывает сомнений. Практические рекомендации, основанные на результатах настоящего исследования, внедрены в клиническую практику ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и применяются у кардиохирургических пациентов, а также могут быть рекомендованы всем категориям больных, имеющих высокую вероятность развития анафилактических реакций в интраоперационном периоде.

Максимально ценным в практическом аспекте является разработка и внедрение опросного листа, разработанного автором диссертации для оценки факторов риска и конечно протокола профилактики реакций гиперчувствительности, заключающегося в сочетании дооперационной подготовки и интраоперационного ведения пациентов с высоким риском развития реакций гиперчувствительности. Основные положения диссертации и практические рекомендации могут использоваться в рамках последипломного образования врачей анестезиологов-реаниматологов и кардиохирургов.

### **Оформление диссертационной работы и ее содержание.**

Диссертация оформлена согласно требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук, написана логичным и грамотным научным языком.

Работа изложена на 113 страницах текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 18 российский и 126 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 11 рисунками и содержит 29 таблиц с анализируемыми данными.

**Введение** обосновывает актуальность проблемы, содержит корректно сформулированные цель и задач исследования. Изложены

теоретическая и практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** содержит аналитический обзор литературы, посвященной проблеме побочных реакций на лекарственные средства. Автором подробно анализирует патофизиологические механизмы реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Анализ современных литературных данных полностью обосновывает актуальность темы, цель и задачи исследования.

**Глава 2** содержит описание клинических наблюдений (3878 больных) и методов исследования; приведены характеристики изученных пациентов, дизайн и методика исследования, методы статистической обработки.

**Глава 3** посвящена последовательному изложению собственных результатов. Автор подробно описывает реакции гиперчувствительности, наблюдаемые во время исследования, их встречаемость у выделенных групп больных, в частности, в зависимости от аллергоанамнеза. Несомненный интерес и высокую оценку заслуживает раздел, посвященный выявлению факторов риска аллергических реакций на основе логистической регрессии. Последний раздел главы посвящен лечению реакций гиперчувствительности в интраоперационном периоде, содержит анализ применения симпатомиметических препаратов и глюкокортикоидов.

**Глава 4** посвящена обсуждению полученных результатов. В ней автор подводит итоги научной работы, сопоставляя их с результатами исследований других авторов.

В **заключении** кратко и лаконично изложена суть исследования, его значимость и актуальность.

**Выводы и практические рекомендации** логично вытекают из результатов проведенного исследования, представляются обоснованными, последовательными и строятся на статистически достоверном материале. По результатам диссертационной работы Н.В. Меньших сформулированы 6 выводов, отвечающих на поставленные задачи, и 5 практических рекомендаций.

## **Соответствие автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и отражает содержание диссертационной работы Н.В. Меньших.

### **Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы.**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Н.В. Меньших нет.

В плане научной дискуссии, хотелось бы отметить необходимость большего внимания к связи пищевой аллергии на рыбу и рыбные продукты и риску применения протамин сульфата. Уточнить, как часто в клинической практике реализуется эта связь и какие профилактические меры целесообразны в данной клинической ситуации.

Сделанное замечание не снижает общей высокой оценки диссертационного исследования.

## **Заключение**

Диссертация Меньших Надежды Владимировны на тему «Профилактика и лечение реакций гиперчувствительности немедленного типа у кардиохирургических пациентов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология» является завершенной научно-квалификационной работой, которая решает научно-практическую задачу повышения безопасности анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций путем прогнозирования и целенаправленной профилактики реакций гиперчувствительности немедленного типа, что актуально для анестезиологии и реаниматологии.

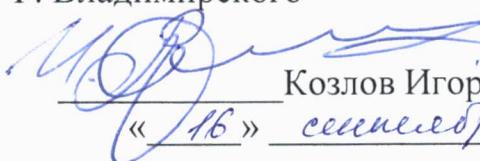
По своей актуальности, объему клинического материала, достоверности, обоснованности выводов и рекомендаций, а также, по научной новизне и практической ценности работа Меньших Надежды Владимировны полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в

редакции Постановлений Правительства РФ № от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Меньших Надежда Владимировна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

### **Официальный оппонент**

Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии  
факультета усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

  
Козлов Игорь Александрович  
«16» сентябрь 2020 г.

Адрес электронной почты: iakozlov@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Козлова И.А. заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М. Ф. Владимирского  
кандидат медицинских наук, доцент

  
Куликов Д. А.  
М.П.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Почтовый адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2

Телефон: +7 (495) 681 55 85

Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.monikiweb.ru>