

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора, доктора медицинских наук Хороненко Виктории Эдуардовны на диссертационную работу Кабакова Дмитрия Геннадьевича «Современные галогенсодержащие анестетики (десфлуран, севофлуран, изофлуран) в анестезиологическом обеспечении торакальных хирургических вмешательств», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – «Анестезиология и реаниматология».

1. Актуальность исследования

Торакальная хирургия относится к хирургии высокого риска, требующей специальных подходов к анестезиологическому обеспечению, включая обеспечение адекватного уровня газообмена в условиях гипоксемии на фоне искусственной однологочной вентиляции (ИОВ). Традиционно при операциях на легких и органах средостения коррекция газообмена осуществляется с помощью изменения параметров вентиляции пациента, о чем свидетельствуют данные многочисленных исследований, посвященных этой проблеме. Однако очевидным является факт влияния на газообмен пульмональной гемодинамики и изменения характера вентиляционно-перфузионных отношений в ответ на нехватку кислорода, что ведет к развитию такого компенсаторного механизма, как гипоксическая легочная вазоконстрикция (ГЛВ). Снижение в результате ГЛВ перфузии невентилируемого легкого и уменьшение шунтирующего кровотока положительно сказывается на эффективности газообмена, поэтому любые факторы, препятствующие развитию этого механизма компенсации, можно считать неблагоприятными.

Современные ингаляционные анестетики десфлуран, севофлуран и изофлуран, по данным литературы, оказывают неоднозначное действие на систему пульмонального кровотока. Результаты ряда исследований наглядно демонстрируют депрессивное влияние некоторых из них на кардиореспираторную систему и угнетение компенсаторных механизмов, в частности ГЛВ. Кроме того, отсутствие четких клинических рекомендаций, регламентирующих порядок назначения ингаляционного анестетика, приводит врача к необходимости выбора препарата на основании собственного или принятого в клинике опыта. Для молодых пациентов ИОВ, как правило, не несет риска развития критической гипоксемии, тогда как для пациентов старшей возрастной группы с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, развитие гипоксемии может иметь фатальные последствия, что требует взвешенного и научно обоснованного подхода к выбору ингаляционного анестетика для обеспечения торакального вмешательства.

Вышеперечисленные аспекты определяют несомненную важность и актуальность выполненной диссертационной работы.

2. Научная новизна и достоверность полученных результатов

В работе Кабакова Д.Г. установлено, что инвазивный мониторинг гемодинамики позволяет в полной мере оценить легочный кровоток и определить изменения, возникающие как при смене параметров вентиляции, так и под воздействием различных фармакологических веществ, в частности, ингаляционных анестетиков.

Представлен сравнительный анализ эффективности и безопасности анестезии на основе одного из современных ингаляционных анестетиков десфлурана, севофлурана и изофлурана при обеспечении торакальных хирургических вмешательств. Доказано и обосновано с патофизиологических позиций их влияние на центральную и легочную гемодинамику.

Оригинальным в исследовании является оценка преимуществ и недостатков исследуемых препаратов по характеру их влияния на резистивные показатели легочного кровотока и системной гемодинамики.

Разработан и научно обоснован персонализированный подход к выбору оптимального ингаляционного анестетика и уровня интраоперационного мониторинга для наиболее сложного контингента больных при торакальных вмешательствах в условиях ИОВ.

Диссертационная работа выполнена на основе 71 наблюдения, что является достаточным для получения достоверности, которая не вызывает сомнений. Результаты проведенного исследования проанализированы с использованием современных методов статистического анализа, правильно интерпретированы. Научные положения и выводы соответствуют поставленным задачам исследования.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования.

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

Основные научные положения диссертационной работы отражены в 10 научных публикациях, из которых 9 опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций. Выводы и рекомендации достаточно аргументированы и соответствуют результатам научной работы.

4. Значимость полученных результатов для науки и практики.

Научно-практическая значимость представленной диссертационной работы не вызывает сомнений. Практические рекомендации, основанные на результатах настоящего исследования, внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии и реанимации I ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Описано влияние каждого из исследуемых ингаляционных анестетиков на легочную и системную гемодинамику, а также газообмен, в результате чего разработан алгоритм применения ингаляционного анестетика в условиях ИОВ. Показана возможность безопасного использования любого из исследованных ингаляционных анестетиков для проведения торакальных вмешательств у пациентов низкого и умеренного риска. Для больных высокого риска выявлены несомненные преимущества использования изофлурана, препятствующего спазму микрососудов в вентилируемых участках, что обеспечивает максимально возможную оксигенацию в условиях ограниченной газообменной поверхности при ИОВ. Также доказана возможность безопасного применения десфлурана в условиях ИОВ у этой категории больных.

Показана важность и необходимость применения расширенного мониторинга гемодинамики с целью повышения безопасности анестезиологического обеспечения при торакальных хирургических вмешательствах.

Сохраненная база данных может послужить основой или продолжением для проведения новых научных исследований.

5. Оформление диссертационной работы и ее содержание.

Диссертационная работа выполнена в виде рукописи согласно государственному стандарту РФ, предъявляемому для написания кандидатских диссертаций. Работа представлена на 105 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, характеристику клинического материала и методов исследования, главу с результатами собственного исследования и их обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, содержащий 123 источника. Работа иллюстрирована 12 рисунками, содержит 16 таблиц и 1 приложение. Принципиальных замечаний к оформлению диссертации нет.

Введение посвящено обоснованию актуальности работы, автор анализирует степень разработанности выбранной темы исследования, формулирует цель, задачи, научную новизну и практическую значимость диссертационной работы. Подробно описываются подходы к выбору методов исследования с представлением степени

достоверности и апробации полученных результатов, а также дается общая характеристика работы с основными положениями, выносимыми на защиту.

В *главе 1 «Обзор литературы»* представлены современные данные отечественных и зарубежных авторов по теме диссертационной работы. Подробно описаны физиология и патофизиология легочной гидродинамики, процесс развития гипоксической легочной вазоконстрикции как компенсаторного механизма при ограничении газообменной поверхности. Особое внимание уделено анализу факторов, влияющих на состояние легочного кровотока и газообмена, включая ингаляционные химические агенты и вентиляционные маневры. Дана характеристика особенностей мониторинга, применяемого при анестезиологическом обеспечении торакальных хирургических вмешательств. Принципиальных замечаний к главе нет.

В *главе 2 «Материалы и методы»* представлена характеристика собственного клинического материала и методов исследования, использованных в диссертационной работе. Автором подробно описаны критерии включения и исключения пациентов, схема анестезии, искусственной вентиляции легких, поддержания газообмена и интраоперационного мониторинга, методы статистической обработки данных. Материалы главы изложены в классическом стиле и на достаточном методическом уровне.

В *главе 3 «Результаты и обсуждение»* представлен сравнительный анализ эффективности анестезиологической защиты пациентов при торакальных хирургических вмешательствах с использованием в качестве основного компонента наркоза одного из исследуемых ингаляционных анестетиков – изофлурана, севофлурана, десфлурана. В каждом разделе главы изложено описание полученных результатов ретро-проспективного исследования, которые представлены в объемных таблицах и информативных диаграммах. Полученные результаты собственного исследования подробно обсуждаются в заключении к каждому разделу главы.

Важным результатом работы является доказательство разнонаправленного влияния исследованных ингаляционных анестетиков на легочную и системную гемодинамику. Показано, что севофлуран способствует повышению тонуса сосудов газообменной микроциркуляции и системного кровотока. Использование изофлурана не приводит к возникновению спазма микрососудов в вентилируемых участках легкого и системного кровотока. Десфлуран повышает тонус сосудов газообменного кровотока, проявляя, в то же время, вазодилатирующее действие в отношении системной циркуляции как изофлуран, сохраняя насосный коэффициент на более высоком уровне.

На основании полученных данных, автор делает заключение, что влияние на систему пульмонального кровотока десфлурана и севофлурана сопоставимо, однако

проявляя отличное от севофлурана выраженное вазодилатирующее действие системно, десфлуран частично включает в газообменную функцию бронхиальной кровотоки и сосуды внекапиллярной диффузии.

Примечательно проведение автором отдельного исследования эффективности и безопасности применения десфлурана при широко распространенных сегодня торакоскопических вмешательствах в сравнении с торакотомиями. В главе отдельно описаны особенности анестезиологического обеспечения таких операций. По полученным автором данным возможности обеспечения адекватной анестезиологической защиты при применении многокомпонентной анестезии на основе десфлурана сопоставимы для торакотомического и торакоскопического доступа к операционному полю.

Принципиальных замечаний к главе нет.

В *главе «Заключение»* подведены итоги проведенного анализа влияния изученных ингаляционных анестетиков на легочную, системную гемодинамику и газообмен при торакальных оперативных вмешательствах в условиях искусственной однолегочной вентиляции. Представлены научно обоснованные преимущества и недостатки каждого ингаляционного анестетика, а также алгоритм выбора оптимального метода анестезии торакальных операций, который стал логическим завершением диссертационной работы.

В результате проведенной работы были сформулированы 5 выводов, которые соответствуют целям и задачам диссертационного исследования и 4 практических рекомендации, имеющих конкретную клиническую направленность. Представленные соискателем выводы и практические рекомендации обоснованы значительным клиническим материалом исследования и использованием современных методов статистического анализа.

Диссертация написана хорошим литературным языком, грамотно оформлена и иллюстрирована. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Автореферат диссертации написан в классическом стиле и изложен на 23 страницах. Автором опубликовано 10 научных работ по теме диссертации (в т. ч. 9 в журналах, входящих в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов, рекомендованных к публикации основных результатов диссертаций). Обзор статей диссертанта позволяет сделать вывод о том, что основные результаты диссертационного исследования полностью раскрыты в опубликованных работах. Замечаний к автореферату нет. Результаты диссертации доложены на значимых конференциях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кабакова Дмитрия Геннадьевича «Современные галогенсодержащие анестетики (десфлуран, севофлуран, изофлуран) в анестезиологическом обеспечении торакальных хирургических вмешательств» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 «Анестезиология и реаниматология», является законченной научно-квалификационной работой, посвященной решению актуальной проблемы безопасности анестезиологического обеспечения торакальных хирургических вмешательств, в частности, поддержания эффективного газообмена в условиях ограниченной влиянием галогенсодержащих ингаляционных анестетиков газообменной поверхности. Внедрение полученных результатов в повседневную практику вносит значительный вклад в оптимизацию проведения анестезии у данной категории больных.

Актуальность темы, объем клинического материала, новизна полученных результатов, а также практическая значимость работы соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а её автор, Кабаков Дмитрий Геннадьевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Руководитель Отдела анестезиологии
и реанимации «Московского научно-исследовательского
онкологического института им. П.А.Герцена» -
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
профессор, доктор медицинских наук



В.Э.Хороненко

Подпись профессора, д.м.н. В.Э. Хороненко «заверяю»

Ученый секретарь «Московского научно-исследовательского
онкологического института им. П.А.Герцена» -
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России



Е.П.Жарова

28.02.2023