



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»**
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
egolukhova@bakulev.ru
www.bakulev.ru

29.09.2020 № 18-8/1354

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

И. о. директора Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр сердечно-сосудистой
хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор, академик РАН
Голухова Е.З. _____

2020 г.



Отзыв ведущей организации

На диссертацию Меньших Надежды Владимировны

«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»

Актуальность исследования.

Проблема развития реакции гиперчувствительности немедленного типа во время оперативных вмешательств является важнейшей для анестезиологов и требует разработки системного подхода к профилактике и диагностике. Несмотря на то, что реакции гиперчувствительности встречаются не часто, они являются одной из причин периоперационной летальности во всем мире. У кардиохирургических пациентов применение искусственного кровообращения неизбежно провоцирует системный воспалительный ответ организма, что в сочетании с необходимостью применения множества потенциально аллергогенных лекарственных средств, используемых до и во время операции (антибиотики, полипептиды, препараты донорской крови и прочее), обуславливает повышение риска развития реакций гиперчувствительности у этой категории больных. Необходим особый подход к пациентам данной группы, изучение всех

аспектов возникающих у них анафилактических реакций и их предикторов. Необходима также разработка протокола профилактики реакций гиперчувствительности во время операций у кардиохирургических больных.

Научная новизна исследования

В представленной работе впервые выявлена частота встречаемости реакций гиперчувствительности у кардиохирургических пациентов на таком обширном количестве клинических наблюдений. Определены препараты, наиболее часто их вызывающие, описаны особенности этих реакций, в том числе их зависимость от интраоперационных факторов, таких как вид хирургического вмешательства, применение искусственного кровообращения, использование инсулина во время операции. Выявлены новые данные о том, как отдельные факторы способны влиять на вероятность развития реакций гиперчувствительности у кардиохирургических пациентов. Показано влияние различной степени отягощенного аллергологического анамнеза на риск возникновения интраоперационных анафилактических реакций. Впервые при сравнении двух групп пациентов в рамках одного исследования доказан значимый положительный эффект, выражающийся в снижении наблюдаемых реакций гиперчувствительности, в том числе подтвержденный лабораторными методами исследования, при применении предложенного автором протокола профилактики реакций гиперчувствительности немедленного типа.

Степень обоснованности основных положений диссертации

Результаты представленной диссертации основаны на самостоятельно корректно проведенном проспективном и ретроспективном исследованиях большого количества клинических наблюдений. Объективность результатов исследований подтверждена применением современных методов медицинской статистики, в том числе логистического регрессионного и ROC - анализа. Выводы, заключение и практические рекомендации аргументированы и абсолютно соответствуют поставленной цели, задачам научной работы, сомнений в их правильности не возникает.

Практическая значимость работы

Успешный опыт профилактики реакций гиперчувствительности немедленного типа у кардиохирургических пациентов с высоким риском в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» позволяет рекомендовать применение разработанного протокола в клиническую практику анестезиологии. Внедренный автором опросный лист для выявления у пациентов факторов риска анафилактических реакций может быть использован для прогнозирования вероятности развития этих реакций и выявления пациентов, нуждающихся в дополнительном аллергологическом обследовании (в частности при поливалентной лекарственной аллергии) и проведении профилактических мероприятий.

Содержание работы

Диссертационная работа Н.В. Меньших выполнена в классическом формате и содержит все требуемые разделы: список сокращений, введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, представление полученных результатов, их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список используемой литературы. Текст диссертации изложен на 113 страницах машинописного текста, разделен на 4 главы, содержит 11 иллюстраций, графиков и рисунков и 29 таблиц. Список литературы состоит из 18 отечественных и 126 зарубежных источников.

Введение посвящено обоснованию актуальности исследования. В нем автор логично обосновывает необходимость изучения проблемы развития реакций гиперчувствительности во время анестезии и разработку мер профилактики, способствующих эффективному снижению количества этих осложнений. Цель и задачи планируемого исследования сформулированы четко и полно.

Обзор литературы содержит анализ эпидемиологии анафилактических реакций, препаратов, которые признаны наиболее частыми причинами их развития. Хорошо изложена информация о

медикаментах, используемых в анестезиологии и факторах риска, от которых может зависеть гиперчувствительность к каждому из них (например, подробно описан современный взгляд на взаимосвязь аллергии на яйца и пропофол; на рыбу и протамина и др.). Вместе с тем, автор отмечает, что в доступной современной литературе вопросы гиперчувствительности во время операций на сердце и сосудах освещены неполно, в частности, не удалось найти сведения об их частоте, препаратах, наиболее часто провоцирующие интраоперационные анафилактические реакции, факторах риска развития реакций гиперчувствительности, особенностях их профилактики, диагностики у данной группы пациентов и др. Вышесказанное явилось основанием для проведения представленной работы, посвященной профилактике и лечению реакций гиперчувствительности у кардиохирургических пациентов.

Во второй главе «Материалы и методы» представлена характеристика 3878 кардиохирургических пациентов, оперированных в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», которые представлены двумя сопоставимыми группами, выделенными на основании проведенных этапов исследования (ретро- и проспективный). Описана и логично обоснована методика разделения пациентов на подгруппы, согласно анамнестическим данным. В главе освещены также методы анестезии и полностью отражены два сравниваемых протокола профилактики анафилактических реакций. Отдельное внимание уделяется описанию анализа факторов риска, влияющих на вероятность развития интраоперационных реакций гиперчувствительности в кардиохирургии. Для получения большей информативности полученных результатов приводится описание четких критериев клинической и лабораторной диагностики возникших в ходе научной работы реакций гиперчувствительности. В работе применены современные методы лабораторной диагностики и верификации реакций гиперчувствительности (определение триптазы и гистамина в крови), что повышает ее научно-практическую ценность. Для обработки полученных

результатов применены корректные современные методы статистической обработки.

3-я глава содержит результаты проведенных исследований по изучению возникших реакций гиперчувствительности (53 случая), анализу факторов риска, применению профилактических мер и лечению наблюдаемых реакций. Общая частота реакций гиперчувствительности составила 1,37% и оказалась выше у пациентов, прооперированных в условиях искусственного кровообращения (1,73% против 0,79%), что подтверждает необходимость особого подхода при профилактике анафилактических реакций у кардиохирургических пациентов.

Автором убедительно показано, что тщательно собранный аллергологический анамнез, полученный на этапе предоперационного обследования и осмотра пациента, может и должен влиять на тактику ведения пациента в периоперационном периоде. На основании данных анамнеза определяется необходимость как дополнительных методов диагностики (консультация врача-аллерголога, аллергологическое тестирование), так и назначение премедикации, способной снизить риск развития реакций гиперчувствительности.

Автором также проанализирована связь различных факторов (таких как пол, возраст, особенности операции, аллергические заболевания, анафилаксии в анамнезе, непереносимость конкретных лекарственных препаратов и многие другие) с риском развития реакций гиперчувствительности. Проведенный логистический анализ выявил зависимость между выявленной ранее аллергией на пищевые продукты, антибиотики, местные анестетики, нестероидные противовоспалительные препараты и пр., гемотрансфузиями в анамнезе на повышенную вероятность интраоперационного развития анафилактических реакций.

Большое практическое значение имеют результаты изучения двух методов профилактики анафилактических реакций в целях оптимизации анестезиологического пособия у пациентов, попадающих в группу высокого

риска развития интраоперационных реакций гиперчувствительности. Диссертант показала, что при применении предложенного протокола профилактики, удалось не только снизить общую частоту развития реакций гиперчувствительности, в частности за счет пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, но и избежать клинически тяжелых случаев развития анафилаксии. Полученные данные подтверждаются использованными автором диссертации в лабораторными методами диагностики.

Можно также отметить клиническое значение полученных данных об отсутствии неблагоприятного побочного влияния глюкокортикостероидных препаратов, применяемых для профилактики и лечения реакций гиперчувствительности. Автор наглядно показывает необходимость в назначении адреналина для терапии реакций гиперчувствительности, описывает его эффекты при назначении различных дозировок, метаболические показатели до и после реакции и осложнения в ближайшем послеоперационном периоде.

4-ая глава диссертации посвящена детальному и критическому обсуждению результатов исследований, представленных в 3-ей главе, в сопоставлении с данными других авторов. В ней продемонстрирована целесообразность и клиническая значимость применения профилактических мер, заключающихся в использовании антигистаминных и глюкокортикостероидных препаратов, применении ингаляционных анестетиков и исключении полипрагмазии у кардиохирургических пациентов с наличием высокого риска развития реакций гиперчувствительности. Анализ отдельных факторов риска, проведенный автором, свидетельствует в пользу и подтверждает общепризнанного значения аллергологического анамнеза в выборе тактики ведения пациентов, а также выявил особую роль перенесенных ранее гемотрансфузий в риске возникновения анафилаксии, что ранее не было освещено в литературе.

Исследование способствовало подтверждению безопасности кратковременного применения глюкокортикостероидов в целях профилактики и лечения реакций гиперчувствительности, в том числе при применении их у пациентов, прооперированных в условиях экстракорпорального кровообращения, что имеет важное клиническое значение.

Выводы и практические рекомендации

Выводы работы обоснованы полученными результатами и подтверждены корректной статистической обработкой. Достигнутая цель и все решенные задачи исследования нашли отражение в соответствующих выводах. Практические рекомендации должны помочь практикующим врачам в анализе факторов риска пациентов, выборе профилактики, а также в диагностике и лечении возникших реакций гиперчувствительности в кардиоанестезиологии.

Автореферат соответствует и отражает содержание диссертации. В печатных работах в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, отражены материалы диссертации по различным разделам исследований.

Заключение

Диссертация Н.В. Меньших 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 законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, посвященной актуальному вопросу интраоперационных реакций гиперчувствительности. В ходе данной научной работы решена важная для анестезиологии и реанимации задача разработки профилактических мероприятий и лечения анафилактических реакций в кардиохирургии. По актуальности темы, научной новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической ценности представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждения

ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 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 ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании сотрудников отделения анестезиологии и реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации Протокол № 14 от «21» сентября 2020 года.

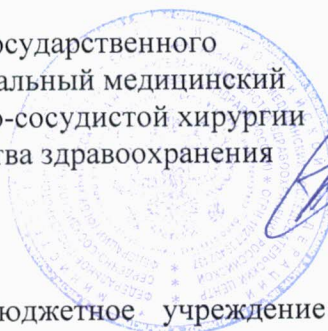
Заместитель директора по анестезиологии-реанимации Института кардиохирургии им. В.И. Бураковского Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук



Рыбка М.М.

Подпись д. м. н. Рыбки М.М. заверяю,

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук



Сокольская Н.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.
Телефон: +7-495-414-77-71
Адрес в сети интернет: <https://bakulev.ru>
Электронная почта: mmrybka@bakulev.ru