

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России

профессор, д.м.н., академик РАН



А.Д. Каприн

«16» *каприн* 2019 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ Радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Танатарова Саята Замамбековича «Анестезиологическое обеспечение расширенных хирургических вмешательств у онкологических больных», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы выполненного исследования

В настоящее время в онкологической практике оптимальным признан мультидисциплинарный подход при лечении пациента. Это связано с обилием различных факторов, влияющих на течение онкологического процесса и результаты лечения. Среди них выделяют: адекватность объема и качество технического выполнения оперативного вмешательства, соответствие тактики консервативной противоопухолевой терапии характеру процесса, поддержание равновесия гомеостатических функций и иммунной системы организма больного. По крайней мере, в двух из трех этих компонентов существенной является роль анестезии. Адекватность и безопасность анестезии определяет возможность выполнения и отчасти исходы оперативного лечения. Кроме того, доказано прямое влияние анестезии на течение послеоперационного периода у онкологических больных. Ряд

компонентов анестезиологического пособия способствует оптимизации функционирования органов и систем организма в периоперационный период, предотвращению негативных последствий операционного стресса и иммунных нарушений.

В настоящее время имеется широкий комплекс методов анестезии, характеризующихся высокой эффективностью и безопасностью. При выполнении расширенных, травматичных, продолжительных онкологических хирургических вмешательств используются высокие суммарные дозы анестетиков и опиоидных анальгетиков. В своей работе автор дал оценку наиболее современным методам анестезии с позиции оптимальной периоперационной защиты онкологического пациента. Особая роль в работе отражена изменениям иммунной системы в периоперационный период. Кроме того, в работе затронута важнейшая проблема нутритивной поддержки онкохирургических пациентов. Таким образом, спектр проблем и проведенных исследований в рамках диссертационной работы соискателя С.З. Танатарова обладает высокой актуальностью.

С представленных позиций исследование Танатарова С.З., направленное на улучшение результатов хирургического лечения онкологических больных посредством совершенствования анестезиологического обеспечения расширенных вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта, является весьма актуальным.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы, выполненной Танатаровым С.З. не вызывает сомнений.

Автором показано, что проведение длительной и сверхдлительной (до 16 часов) экспозиции изофлюрана малой концентрации (0,3-0,5 об.%) в закрытом контуре с использованием в качестве поглотителя углекислого газа натронной извести в эксперименте на крысах не приводит к морфофункциональным изменениям органов-мишеней: печени и почек.

Кроме того, автор определил алгоритм сочетанного использования ингаляционных и внутривенных анестетиков в онкохирургии, что позволяет использовать преимущества каждого вида анестетиков и снизить побочные эффекты.

Особое внимание в работе уделено актуальной научной проблеме - защите иммунной системы онкохирургического пациента. Автор дал оценку изменениям механизмов иммунного ответа в периоперационный период, обоснованно продемонстрировал преимущества сочетанной анестезии. Также определено важное место нутритивной терапии в ведении онкохирургического пациента.

Важным компонентом работы автора является оценка влияния метода анестезии на послеоперационную выживаемость. В диссертационной работе продемонстрированы преимущества комбинированной и сочетанной методик анестезии.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Автором выполнен большой объем исследований по изучаемой проблеме. Исследование проведено в период 2010-2016 гг. на базе Регионального онкологического диспансера (РОД) г.Семей, Государственного медицинского университета (ГМУ) г.Семей с использованием диагностических ресурсов Клинического центра ГМУ г.Семей и Консультативно-диагностического центра г.Семей в соответствии с Протоколом, утвержденным на заседании Ученого совета СГМА от 20.05.2008 г.

Работа основана на данных клинического наблюдения за 438 онкологическими больными, подвергавшимися оперативному лечению. Пациентам выполнялись хирургические вмешательства по поводу онкологических заболеваний желудка, поджелудочной железы и толстой кишки. Пациенты были рандомизированы в группы в зависимости от вида анестезии: тотальная внутривенная анестезия пропофолом (ТВВА);

ингаляционная анестезия изофлюраном или севофлюраном; сочетанная анестезия (изофлюран или севофлюран в режиме ультраминимальных доз и пропофол) и комбинированная анестезия изофлюраном с эпидуральной блокадой.

В ходе исследования проводилась периоперационная оценка показателей центральной гемодинамики, газового состава и рН крови, содержания глюкозы и кортизола, диуреза и температуры тела. Иммунологические исследования проводились до оперативного вмешательства, через 3 и 7 суток после его проведения, а также (для быстрореагирующего показателя – содержания цитокинов – во время оперативного вмешательства). Динамика массы тела и морфометрических показателей питания определялась до и после операции, через 7 суток, 14 суток, 1 месяц. В динамике на протяжении первых 7 суток исследовались биохимические показатели: содержание общего белка и белковых фракций в крови, содержание глюкозы в крови.

Экспериментальное исследование проводилось на 40 десятидневных, белых беспородных крысах, самцах, массой от 190 до 220 г. (средняя масса 201 ± 7 г). Всего было проведено 3 серий экспериментов с использованием в каждой 10 животных, 10 вошли в контрольную группу. Выполнялась оценка влияния изофлюрана на ткань печени и почек животных при длительной ингаляционной анестезии по зарытому контуру. В послеоперационный период выполнялось морфологическое исследование. Иммунологические исследования в эксперименте включали определения интерлейкинов и лейкоцитов различных кластеров дифференцировки, а также ИТМЛ с использованием методов, аналогичных использован-ным у больных.

При проведении статистического анализа данных использованы параметрические и непараметрические методы. Непрерывные величины представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента, для непрерывных переменных – парного критерия

Стьюдента. При отсутствии соответствия числовых рядов граничным критериям применимости критерия Стьюдента использовали непараметрический метод (Манна-Уитни в независимых группах или Вилкоксона для динамики показателей в одной группе). Оценка связи качественных признаков по величине инерции и оценка значимости этой связи по критерию χ^2 . В качестве граничного показателя статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Достоверность научных результатов обоснована высоким методологическим уровнем, достаточным объемом проведенных исследований. Основные положения и выводы, содержащиеся в диссертации, являются результатом выполненной работы, логически вытекают из представленного материала, научно обоснованы и достоверны.

Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на научных региональных и международных съездах и конференциях. Результаты исследования опубликованы в 67 работах, из них 16 статей в изданиях, рекомендованных ВАК. Получено 4 патента республики Казахстан.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате исследования, проведенного Танатаровым С.З., расширены представления о безопасности длительного использования ингаляционных анестетиков. Определены наиболее безопасные и эффективные методы анестезии при выполнении расширенных хирургических вмешательств на органах ЖКТ у пациентов онкологического профиля. Научно обоснованы изменения иммунного статуса онкологических пациентов в периоперационный период, описаны способы влияния на данные процессы с позиции анестезиологии.

Работа имеет четкую практическую направленность. В частности все методы анестезии, разработанные соискателем, в соответствии с представленными данными являются адаптированными для применения у онкологических больных. В работе представлены клинические результаты их

использования, заключающиеся как в снижении риска осложнений в интра- и послеоперационном периоде, так и в наличии конкретных различий по частоте послеоперационных осложнений и послеоперационной выживаемости.

Таким образом, работа Танатарова С.З. имеет высокую теоретическую и практическую значимость.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Задачи исследования успешно решены по всем пунктам. Особого внимание заслуживают данные по применению комбинированной и сочетанной анестезии

Результаты, представленные в работе Танатарова С.З., могут быть реализованы в практической работе онкологических и хирургических учреждений, а так же в учебном процессе медицинских ВУЗов на кафедрах онкологии, хирургии и анестезиологии-реаниматологии.

Замечания

Имеется ряд замечаний по представленной диссертационной работе, не являющихся принципиальными:

- 1) В обзоре литературных источников акцент смещен на безопасность применения ингаляционной анестезии в закрытом контуре, что является лишь одним из аспектов исследования, некоторые моменты (периоперационная анальгезия и использование внутривенной анестезии) отражены в меньшей степени.
- 2) В разделе 2 представлен большой объем описаний методов исследования, его целесообразно сократить с указанием на источники.
- 3) Представление данных в диссертации не является стандартизированным. В особенности следует отметить использование различных вариантов графических материалов и частое отсутствие в них необходимых статистических элементов.

4) В оформлении ссылок на литературные источники используются требования различных стандартов, надлежит обеспечить их единообразие.

Дискуссионные вопросы:

1) В какой мере сочетаются фармакологические эффекты ингаляционного и внутривенного анестетиков в отношении риска развития побочных эффектов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Танатарова С.З. «Анестезиологическое обеспечение расширенных хирургических вмешательств у онкологических больных», является самостоятельной законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена задача выбора оптимального метода анестезии при выполнении расширенных хирургических вмешательств у пациентов с онкологическими заболеваниями органов ЖКТ.

По актуальности, объему, уровню проведенных исследований и значимости полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Автор работы Танатаров С.З. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв на диссертацию Танатаров С.З. «Анестезиологическое обеспечение расширенных хирургических вмешательств у онкологических больных» обсужден и одобрен на научной конференции отдела анестезиологии и реанимации МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ

«НМИЦ Радиологии» Минздрава России (протокол №
08 от 16.08 2019 года).

Руководитель отдела анестезиологии и реанимации
МНИОИ им. П.А. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России
д.м.н.

В.Э. Хороненко

Подпись д.м.н. В.Э. Хороненко «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России



Е.П. Жарова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 249036. Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева д.4

Тел.: +7(495)945-80-20, e-mail: mail@nmirc.ru