

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.124.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМ. А.В. ВИШНЕВСКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Аттестационное дело № 2/2020

Решение диссертационного совета от 4 марта 2021 г, № 3-2021-з о присуждении Куликову Александру Сергеевичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Анестезиологические аспекты ускоренного послеоперационного восстановления в нейрохирургии» по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология» принята к защите 26 ноября 2020 года (протокол № ДС-2-п) диссертационным советом Д 208.124.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2016 г. (№ 2249-1543 от 09 ноября 2007 г.).

Соискатель Куликов Александр Сергеевич, 1983 г.р., окончил Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова по специальности «Лечебное дело» в 2007 г. С 2007 по 2009 г. он проходил обучение в клинической ординатуре, а с 2009 по 2012 г. – в аспирантуре ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России по специальности «Анестезиология и реаниматология». По результатам проведенного за время пребывания в аспирантуре исследования Александр Сергеевич в 2013 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Анестезиологическое обеспечение краниотомии в сознании». С 2012 года Александр

Сергеевич работает в качестве врача анестезиолога-реаниматолога в отделении анестезиологии и реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, с 2015 года совмещая клиническую работу с научной деятельностью в качестве старшего научного сотрудника. Общий стаж работы по специальности — 14 лет. С 2017 года Куликов А.С. является также преподавателем кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко. Куликов А.С. участвовал и участвует в качестве со-исполнителя и руководителя в реализации ряда грантов РФФИ и РФФИ, имеет опыт участия в качестве национального и локального координатора международных исследовательских проектов (LAS VEGAS, ETPOS, ISOS), является членом Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов и Европейского общества анестезиологов. Куликов А.С. является постоянным участником российских анестезиологических конгрессов (съезды Федерации анестезиологов и реаниматологов России, РУНЕЙРО и т.д.), рецензентом и приглашенным автором ведущих международных специализированных журналов (Journal of neurosurgical anesthesiology, Current opinion in anesthesiology и т.д.), имеет опыт выступления в формате стендовых докладов, а также в качестве приглашенного лектора на ведущих международных конгрессах по анестезиологии (Euroanesthesia (г. Вена, 2019 год) и EuroNeuro (г. Брюссель, 2018 год)).

Диссертация выполнена на базе отделения анестезиологии и реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Научный консультант:

Лубнин Андрей Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Белкин Андрей Августович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО Уральский Государственный Медицинский Университет Минздрава РФ; председатель Наблюдательного Совета АНО «Клинический Институт Мозга»;

Овечкин Алексей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ;

Пасечник Игорь Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ГМУ УД Президента РФ.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетентностью и достаточным опытом в вопросах анестезиологии и реаниматологии, в том числе ведения пациентов нейрохирургического профиля и использования современных методик анестезии, направленных на раннее восстановление после хирургических вмешательств.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. В отзыве, подписанном начальником кафедры (клиники) военной анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», д.м.н., проф. Щеголевым А.В. и утвержденном заместителем начальника ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова», д.м.н., проф. Котив Б.Н. указано, что данная диссертация является законченной квалификационной научно-исследовательской работой. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Куликов А.С. достоин присуждения искомой

степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

Соискатель имеет 50 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 41 в изданиях, рекомендуемых ВАК для публикации научных результатов, а также приравненных к ним ведущих международных изданиях.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. **Kulikov A**, Tere V, Sergi PG, Pugliese F, Lubnin A, Bilotta F. Preoperative Versus Postoperative Scalp Block Combined With Incision Line Infiltration for Pain Control After Supratentorial Craniotomy. // *Clinical Journal of Pain*. – 2021. – Vol. 37, № 3. – p. 194-198.
2. **Kulikov A**, Bilotta F, Borsellino B, Sel'kov D, Kobayakov G, Lubnin A. Xenon anesthesia for awake craniotomy: safety and efficacy. A prospective observational case series. // *Minerva Anestesiologica*. — 2019. — Vol. 85, no. 2. — p. 148–155.
3. Клюкин М. И., **Куликов А. С.**, Лубнин А. Ю. Послеоперационная тошнота и рвота в нейрохирургии – подходы меняются, проблема остается // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. — 2019. — Т. 83, № 2. — С. 93–100.
4. **Kulikov A.**, Lubnin A. Anesthesia for awake craniotomy // *Current Opinion in Anaesthesiology*. — 2018. — no. 31. — P. 506–510.
5. Арефьев А. М., Лубнин А. Ю., **Куликов А. С.** Дексмететомидин vs клофелин. Оптимальное средство предупреждения гемодинамических реакций во время пробуждения после краниотомии // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. — 2018. — Т. 12, № 4. — С. 222–226.
6. **Куликов А.С.**, Клюкин М.И., Белисов И.М., Лубнин А.Ю. Интраоперационная стимуляция срединного нерва снижает риск послеоперационной тошноты и рвоты после удаления опухоли задней черепной ямки. // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. — 2018. — Т. 15, № 6. — С. 28–32.
7. Kahan BC, Koulenti D., Arvaniti K., Beavis V., Campbell D., Chan M., Moreno R., Pearse RM, **Kulikov A.**, Lubnin A., Grigoryev E., Pugachev S., Protsenko D., Tolmasov A., Hussain A., Ilyina Y., Kirov M., International Surgical Outcomes Study (ISOS) group. Critical care admission following elective surgery was not associated

- with survival benefit: prospective analysis of data from 27 countries. // Intensive Care Medicine. — 2017. — Vol. 43, no. 7. — P. 971–979.
8. Арефьев А.М., Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмететомидин в нейроанестезиологии. // Анестезиология и реаниматология. — 2017. — Т. 62. — С. 213–219.
 9. Pearse RM, Beattie S., Clavien PA, Demartines N., Fleisher LA, Grocott M., Haddow J., Hoefft A., Holt P., Moreno R., Pritchard N., Rhodes A., Wijeyesundera D., Wilson M., Kulikov A., Lubnin A., Grigoryev E., Pugachev S., Protsenko D., Tolmasov A., Hussain A., Plyina Y., Kirov M., Roshchina A., Iurin A., Chazova E., Dunay A., Karelov A., Khvedelidze I., Voldaeva O., Belskiy V., Dzhamullaev P., Grishkowitz E., Kretov V., Levin V., Molkov A., Puzanov S., Samoilenko A., Tchekulaev A., Tulupova V., Utkin I., International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. // British Journal of Anaesthesia. — 2016. — Vol. 117, no. 5. — P. 601–609.
 10. Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Концепция фаст-трека в современной нейроанестезиологии. // Анестезиология и реаниматология. — 2016. — Т. 61, № 2. — С. 130–137.
 11. Куликов А.С., Сельков Д.А., Кобяков Г.Л., Шмигельский А.В., Лубнин А.Ю. Краниотомия в сознании: в поисках оптимальной седации. // Анестезиология и реаниматология. — 2015. — Т. 60, № 4. — С. 4–8.
 12. Имаев А.А., Долматова Е.В., Соленкова А.В., Мошкин А.В., Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Влияние лорноксикама на систему гемостаза пациентов после краниотомии в раннем послеоперационном периоде. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2015. — Т. 9, № 3. — С. 5–13.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- Кондратьева Анатолия Николаевича - доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отделения анестезиологии и реаниматологии, руководителя научно-исследовательской лаборатории нейропротекции и нейрометаболических нарушений Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А. Л. Поленова (филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ);

- Грибкова Александра Владимировича – кандидата медицинских наук, заведующего отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 39» г. Нижний Новгород.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложен научно-обоснованный комплексный протокол интраоперационного анестезиологического ведения нейрохирургических пациентов, направленный на избирательное подавление отдельных компонентов интраоперационных стрессорных факторов, обеспечивающий ускоренное восстановление пациента в раннем послеоперационном периоде;

обосновано применение современных подходов к обеспечению седации, анальгезии, миорелаксации по ходу нейрохирургического вмешательства, рассмотрены вопросы профилактики наиболее частых осложнений нейрохирургических операций, связанных с проведением анестезии;

доказано, что наиболее универсальным препаратом для обеспечения седативного компонента общей анестезии при проведении интракраниальной операции является внутривенный анестетик пропофол; ксеноновая анестезия обеспечивает наиболее быстрое пробуждение пациентов после операции, но уступает прочим методикам по стоимости анестезии; регионарная анестезия скальпа, выполненная до разреза, обеспечивает высокий уровень анальгезии по ходу краниотомии и в раннем послеоперационном периоде, снижая потребность в использовании опиоидов; препараты из группы НПВС (в частности, лорноксикам), могут быть эффективно и безопасно использованы для контроля послеоперационной боли у соматически сохранных пациентов после неосложненной плановой краниотомии; контроль нейромышечной проводимости на основе ТОФ позволяет эффективно управлять нейромышечным блоком по ходу нейрохирургической операции; препараты из группы центральных α_2 -адреноагонистов, прежде всего дексмететомидин, позволяют предотвратить

развитие эпизодов гипертензии по ходу операции и в раннем послеоперационном периоде, а также подавить выраженную вегетативную реакцию на пробуждение и экстубацию; в группе пациентов повышенного риска для усиления антиэметической профилактики целесообразно использовать дополнительные опции, в частности, интраоперационную стимуляцию срединного нерва на запястье или препараты из группы блокаторов нейрокининовых рецепторов, например, фосапрепитант

введена новая трактовка эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения при проведении планового нейрохирургического вмешательства, включающая целенаправленное воздействие на различные аспекты периоперационного стресса, с целью обеспечения быстрого и безопасного восстановления пациента после операции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана высокая эффективность и безопасность комплексного подхода к оптимизации анестезиологического пособия при проведении плановых нейрохирургических вмешательств, направленных на максимальное быстрое пробуждение и восстановление пациентов;

предложен базовый протокол проведения анестезии у нейрохирургических пациентов, подразумевающий использование пропофола, регионарной анестезии скальпа, мониторинга глубины анестезии и нейромышечной проводимости, а также вспомогательных компонентов, способных обеспечить большую эффективность и безопасности в группах пациентов повышенного риска специфических осложнений;

изучены различные подходы к обеспечению седации, анальгезии, миорелаксации по ходу вмешательства, рассмотрены преимущества и недостатки различных вариантов применения анестезиологических препаратов и средств мониторинга; представлены данные об эффективности различных способов профилактики наиболее частых осложнений нейрохирургических операций.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан клинический протокол проведения анестезии у нейрохирургических пациентов, направленного на ускоренное послеоперационное восстановление, определены основные и вспомогательные методики, направленные на повышение эффективности различных компонентов анестезиологического обеспечения, с учетом особенностей отдельных категорий пациентов.

внедрены в рутинную практику современные подходы к обеспечению и контролю глубины седации и анальгезии по ходу операции и в раннем послеоперационном периоде, оригинальные способы предотвращения гемодинамических осложнений и послеоперационной тошноты и рвоты;

Оценка достоверности результатов исследования.

Научные положения диссертации базируются на большом объеме экспериментальной информации, собранной и систематизированной автором в 9 проспективных исследованиях. Часть исследований, включенных в проект, учитывая этически обоснованные подходы к формированию дизайна исследований, носили наблюдательный, а часть – интервенционный, в том числе рандомизированный, характер. В сумме в эти проспективные исследования было включено 656 пациентов. Кроме того, ретроспективно была оценена динамика ключевых показателей работы отделения анестезиологии НМИЦ нейрохирургии за последние годы. Статистический анализ проведен корректно, с помощью современных методов обработки данных. Основные научные положения и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. Результаты исследований согласуются с опубликованными отечественными и иностранными работами в этой области.

Личный вклад соискателя состоит в том, что:

автором предложена структура научного исследования и разработан дизайн каждого из включенных в проект исследований. Диссертант принимал непосредственное участие в проведении анестезии по ходу выполнения иссле-

дований, послеоперационном ведении больных, обследовании и сборе данных. Автор провёл самостоятельный анализ полученных результатов и их статистическую обработку, сделал обобщающие выводы и дал практические рекомендации, в том числе, лично разработал синтетический протокол анестезиологического обеспечения, учитывающий основные аспекты ускоренного послеоперационного восстановления, связанные с анестезией. При оценке работы прослеживается четкий план изложения результатов и высокий научно-методический уровень оформления.

Результаты работы, а также отдельных исследований, включенных в состав диссертации, доложены на многих российских и международных конференциях, съездах и симпозиумах, посвященных анестезиологическим проблемам, в том числе Euroanesthesia 2013 (Барселона, 1-4 июня 2013 года), Euroanesthesia 2015 (Берлин, 30 мая - 2 июня 2015 года), Euroanesthesia 2017 (Женева, 3-5 июня 2017 года), Euroanesthesia 2018 (Копенгаген, 2-4 июня 2018 года) в рамках постерных сессий, Euroanesthesia 2019 (Вена, 1-3 июня 2019 года) и Euroneuro 2018 (Брюссель, 7-9 ноября 2018 года) в качестве приглашенного лектора, на секционных заседаниях XIII, XV и XVIII съездов Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ, конгрессах «РУНЕЙРО» и других.

По ходу работы над диссертацией соискателем опубликовано 50 статей в профильных медицинских рецензируемых периодических изданиях (в том числе 41 в ведущих международных изданиях и изданиях, рекомендуемых ВАК для публикации научных результатов, 24 статьи, индексируемые в международной базе данных Scopus).

Выводы диссертации обоснованы, вытекают из содержания работы и не вызывают сомнения. Первичный материал, представленный диссертантом, соответствует объёму выполненных исследований. Акт проверки первичного материала изучен и является достоверным.

Внедрение полученных результатов.

Научные результаты и практические рекомендации диссертационного исследования успешно применяются в практической деятельности отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ. Опыт, приобретенный в рамках данного проекта, может быть распространен на другие нейрохирургические стационары РФ.

На заседании 4 марта 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Куликову Александру Сергеевичу учёную степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человека, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология», участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 22, «против» – нет, недействительными признано 2 бюллетеня.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
д.м.н., профессор

Андрей Анатольевич Алексеев

Учёный секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук

Сергей Викторович Сапелкин

«04» марта 2021 г.