

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Зайцева Андрея Юрьевича на диссертацию Лебедева Максима Владимировича «Анестезиологическое обеспечение при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Актуальность

Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы в настоящее время является наиболее эффективным методом хирургического лечения пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа в сочетании с хронической болезнью почек 5 стадии, развившейся в результате прогрессирования диабетической нефропатии. Данная операция приводит к повышению продолжительности и качества жизни пациентов путем достижения стойкой эугликемии, замедления или остановки прогрессирования вторичных диабетических осложнений. Современная медицина совершила прорыв в анестезиологии, что отразилось и на успешности проведения трансплантационных операций, в частности, сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Тем не менее, сохранились основные проблемы, связанные с крайне тяжелым состоянием реципиентов, длительно страдающих сахарным диабетом 1 типа и его осложнениями, неудовлетворительным гликемическим профилем, нарушениями метаболизма, трудностями интраоперационного контроля гемодинамики, побочными эффектами большинства лекарственных препаратов, частыми отторжениями и инфекционными осложнениями на фоне иммуносупрессии.

Учитывая длительность операции и ее травматичность, необходимо достичь оптимальной глубины анестезии, надежной симпатической и нейровегетативной блокады, а также отличного антиноцицептивного

воздействия при минимально возможном воздействии препаратов на почечный трансплантат. В качестве одного из компонентов анестезиологического обеспечения в данном случае может использоваться регионарная анестезия.

В последнее время большое внимание исследователи уделяют вопросам изучения интраоперационной перфузии трансплантатов. Одним из основных показателей перфузии паренхиматозных органов, используемых в клинической практике, является среднее артериальное давление. Влияние показателей среднего артериального давления на функцию трансплантатов почки и поджелудочной железы, особенно на этапах реперфузии, все еще мало изучено и нуждается в дополнительных исследованиях.

Важное значение при проведении сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы имеет интраоперационный мониторинг уровня гликемии. Особое значение этот показатель приобретает непосредственно после реперфузии трансплантата поджелудочной железы, т.к. отражает первичную начальную функцию пересаженного органа. Ряд исследований подтверждают, что интраоперационный гликемический мониторинг при трансплантации поджелудочной железы необходим для достижения эффективного гликемического профиля пациента, снижения частоты осложнений в раннем послеоперационном периоде. Необходимы дополнительные исследования, чтобы более комплексно оценить значимость интраоперационного мониторинга гликемии в оценке функции трансплантата поджелудочной железы.

Многочисленные исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии ранней экстубации по окончании операции на послеоперационное восстановление пациентов. Однако, наличие реципиент-зависимых факторов и интраоперационных клинических факторов не всегда позволяют безопасно выполнить процедуру ранней экстубации, что может быть связано с высокими рисками развития послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов. Влияние данной группы факторов на возможность

успешной экстубации в операционной после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы на данный момент не изучено.

Этим вопросам посвящена диссертационная работа Лебедева М.В. Можно констатировать, что актуальность рецензируемой диссертации не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования и практическая ценность работы

Анализируя работу в целом, следует подчеркнуть высокую степень новизны исследований работы.

Автором проанализированы анестезии при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы, выполненные у пациентов в период с 1.01.2008 г. по 31.12.2024 г. в трансплантационном центре с самым большим опытом подобных операций в нашей стране.

В исследовании показана эффективность и безопасность применения эпидурального компонента обезболивания в составе общей многокомпонентной анестезии при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Определено, что общая анестезия с эпидуральным компонентом позволяет статистически значимо снизить фармакологическую нагрузку анестезиологических препаратов на почечный трансплантат, не ухудшая при этом показатели интраоперационной гемодинамики; способствует созданию условий для ранней экстубации пациентов после операции, а также для ранней функциональной активности кишечника.

Автором изучено влияние интраоперационных показателей гемодинамики на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Определены оптимальные интраоперационные значения среднего артериального давления, необходимые для успешного раннего функционирования трансплантатов.

Изучена динамика интраоперационного уровня гликемии на основных этапах операции, в частности, непосредственно после реперфузии трансплантата поджелудочной железы, что позволило определить диапазон

оптимальных показателей уровня гликемии при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы и их влияние на ранние исходы у пациентов.

Автором разработана прогностическая модель вероятности успешной экстубации пациентов в операционной, учитывающая реципиент-зависимые факторы и интраоперационные клинические факторы, которая позволяет оптимизировать анестезиологическое обеспечение и определить тактику интраоперационного ведения пациентов с целью возможной успешной экстубации пациентов по окончании операции.

Разработанная прогностическая модель вероятности успешной экстубации пациентов в операционной после СТПиПЖ внедрена в клиническую практику ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» г.Москвы.

Учитывая высокую новизну и недостаточную освещенность проблемы в отечественной и мировой медицинской литературе, следует рекомендовать распространение полученных данных среди врачей анестезиологов-реаниматологов.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объемом клинических данных, полученных с использованием лабораторных и инструментальных методов обследования. Использование современных методов статистического анализа, соответствующих принципам доказательной медицины, подтверждает полученные результаты, что позволяет сформулировать и убедительно обосновать выводы и основные положения, выносимые на защиту. Самостоятельные рассуждения автора, представленные в порядке обобщения результатов, последовательно вытекают из целей и задач работы и имеют важное практическое применение.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению

Диссертация Лебедева М.В. построена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, общую характеристику клинических наблюдений и методов исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и содержит 18 таблиц, иллюстрирована 11 рисунками. Список использованной литературы включает 190 источников, из которых 18 отечественных, 172 зарубежных.

Введение четко определяет актуальность, новизну и практическую значимость исследования. Корректно сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

Первая глава «Обзор литературы» изложена хорошим языком, включает исторические факты трансплантации поджелудочной железы и почки, материалы анализа информационных источников по анестезиологическим аспектам при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы, в том числе рассмотрены особенности ведения реципиентов в предоперационном периоде, постановки и ведения их в листе ожидания, интраоперационного течения при данном виде оперативного вмешательства, учитывая их исходную тяжесть состояния и сопутствующую патологию. Проанализированы наиболее часто встречаемые осложнения в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы, способы их профилактики и коррекции. Таким образом, в обзоре литературы обозначена совокупность актуальных проблем, спорные и нерешенные аспекты при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы, определяющие необходимость проведения настоящего исследования.

Глава «Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования» посвящена подробному описанию характеристики 85 пациентов, включенных в данное исследование, а также методов их обследования. Отдельно рассмотрено анестезиологическое пособие при

сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы, описана методика создания прогностической модели возможной экстубации пациентов в операционной. В данной главе указаны методы статистического анализа, используемые при проведении исследования.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и разделена на подглавы.

Представлены результаты сравнения эффективности анестезиологического обеспечения при использовании комбинированной общей анестезии с эпидуральным компонентом и без эпидурального компонента у реципиентов при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. По результатам проведенного анализа автором установлено, что использование эпидурального компонента в составе общей многокомпонентной анестезии обеспечивает дополнительную антиноцицептивную защиту, позволяя статистически значимо снизить использование анестезиологических препаратов, фармакологическую нагрузку на почечный аллотрансплантат, при этом не ухудшая показатели интраоперационной гемодинамики. Статистически значимо увеличивается частота экстубаций пациентов в операционной по окончании операции и время восстановления перистальтики кишечника в раннем послеоперационном периоде.

Изучено влияние интраоперационных показателей гемодинамики на ранние результаты сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Автором установлено, что поддержание оптимального уровня интраоперационного артериального давления имеет важное значение для успешного функционирования трансплантатов почки и поджелудочной железы в раннем послеоперационном периоде. Среднее артериальное давление 90 мм рт.ст. и выше на реперфузии является фактором, статистически значимо увеличивающим частоту первичной функции почечного аллотрансплантата у пациентов в раннем послеоперационном периоде, а также статистически значимо увеличивающим госпитальную

выживаемость трансплантата почки, трансплантата поджелудочной железы и реципиентов после операции.

В этой главе автором определена диагностическая и прогностическая значимость интраоперационного мониторинга гликемии в оценке функции трансплантата поджелудочной железы при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Было показано интраоперационное статистически значимое снижение уровня гликемии на основных этапах операции, в том числе непосредственно после реперфузии трансплантата поджелудочной железы и к концу операции по сравнению с исходными значениями. Полученные автором результаты наглядно продемонстрировали статистически значимое снижение хирургических и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде, уменьшение сроков пребывания пациентов в стационаре после операции, а также увеличение госпитальной выживаемости в группе пациентов со значениями гликемии в пределах 5-10 ммоль/л, что, безусловно, улучшает исходы после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

Автором разработана прогностическая модель для определения вероятности успешной экстубации в операционной пациентов в зависимости от наличия реципиент-зависимых факторов и интраоперационных факторов с чувствительностью и специфичностью 76,7% и 73,8% соответственно. Было определено, что такие факторы, как наличие эпидурального компонента, среднее артериальное давление на реперфузии не менее 90 мм рт.ст. и индекс массы тела имели прямую взаимосвязь с возможностью экстубации пациентов в операционной, а такие факторы, как длительность заместительной почечной терапии, длительность операции, суммарное количество фентанила и цисатракурия – обратную взаимосвязь с возможностью экстубации пациентов в операционной.

Обсуждение результатов написано логично, в нем изложены и проанализированы основные положения, выносимые на защиту, обобщен

материал диссертации. Автор четко излагает анализ всех полученных результатов.

Выводы диссертации соответствуют задачам и целям работы, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений.

Практические рекомендации следуют из результатов диссертационной работы, сформулированы корректно и логично, их значимость для практики очевидна.

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов исследований, выполненных на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

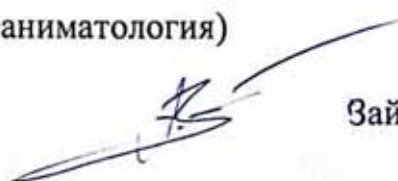
Заключение

Диссертационная работа Лебедева Максима Владимировича «Анестезиологическое обеспечение при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена важная научно-практическая задача, а именно, разработана прогностическая модель возможности успешной экстубации пациентов в операционной после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа Лебедева М.В. на тему «Анестезиологическое обеспечение при сочетанной трансплантации почки и поджелудочной

железы» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, 02.08.2016 №748, 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539), а сам автор Лебедев Максим Владимирович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:
заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1,
главный научный сотрудник НКЦ 1,
профессор группы профессорско-преподавательского состава
федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук
(3.1.12. Анестезиология и реаниматология)



Зайцев Андрей Юрьевич

Подпись д.м.н. А.Ю. Зайцева заверяю.
Ученый секретарь
ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского»
д.м.н.



Михайлова Анна Андреевна

«30» сентября 2025 г.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
119991, Российская Федерация, г.Москва, Абрикосовский пер., д.2
Тел.: +7(499) 248-15-55; +7(499) 248-15-29.
Официальный сайт: <https://med.ru/>. E-mail: nrcs@med.ru