

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор АНО ВО НИЦ
«Санкт-Петербургский институт
биорегуляции и геронтологии»
заслуженный деятель науки РФ,

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

В.Х. Хавинсон

«28» декабря 2018 г.

ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Литвиновой Лианы Нодаровны на тему:
«Нейрогуморальные особенности операционного стресса при синдроме
старческой астении», представленной к защите в диссертационном
совете Д208.072.16 при ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия**

Актуальность темы исследования

В настоящее время наблюдается рост продолжительности жизни населения, следовательно увеличивается число оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста. Операционные риски у такой группы пациентов повышаются, учитывая утрату организмом способности к адекватному и полному реагированию на стрессовую реакцию. Вопрос стратификации операционного риска у данной категории больных представляется актуальным, учитывая, что традиционные методы по многим позициям недостаточны. В настоящее время работа нервной, эндокринной и

иммунной систем определяется единым понятием нейроиммуноэндокринные взаимодействия. Представления о таком механизме работы этих систем активно развиваются и приносят определенный важный вклад в понимание закономерностей функционирования организма, как в пределах нормы, так и при иммунопатологических, нервно-психических и эндокринных расстройствах.

По последним данным принято считать, что нарушение нейрогуморальных и иммунных взаимодействий лежит в основе патологических реакций, возникающих при развитии операционного стресса. Выявление уровней линейки цитокинов (ИЛ-1,ИЛ-2,ИЛ-6,ИЛ-10), ФНО-альфа в сыворотке крови и глюкокортикоидных гормонов может стать перспективным при стратификации операционных рисков.

В гериатрии принят синдромальный подход ведения пациентов старших возрастных групп. Однако терапевтическое сопровождение таких больных вызывает всегда много вопросов и трудностей, так как не по всем параметрам имеются научно доказанные и подтвержденные данные к ведению пациентов старших групп. Вместе с тем, до настоящего времени практически не изучены различные клинико-патофизиологические аспекты формирования и профилактики такого состояния, как синдром старческой астении («старческое одряхление», «старческая дряхлость») (англ. frailty), ассоциированных с ним гериатрических синдромов при операционном стрессе. Это приобретает особую значимость в связи с утверждением Министерством здравоохранения Российской Федерации новых «Порядков оказания медицинской помощи» по профилю «гериатрия»» (приказ МЗ РФ от 29.01.2016 № 38н), в соответствии с которыми ключевым звеном в системе оказания гериатрической помощи становится выявление, лечение и профилактика синдрома старческой астении. Наличие полиморбидности, присоединение синдрома старческой астении (frailty), который сопровождается снижением независимости в повседневной жизни и трудоспособности, возрастные изменения нейрогуморальной системы

увеличивают частоту осложнений при развитии операционного стресса. Кроме того, совокупность этих факторов резко ограничивает резервные возможности восстановления организма и усугубляет течение сопутствующих патологий, среди которых наиболее часто встречаются кардиологические заболевания.

В этом плане актуальность диссертационного исследования Литвиновой Лианы Нодаровны, которое ставит целью изучение нейрогуморальных особенностей операционного стресса при синдроме старческой астении, не вызывает сомнений.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России».

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Разработаны новые подходы стратификации операционного риска в пожилом возрасте, учитывающие помимо традиционных факторов такие, как возраст пациента, наличие или отсутствие старческой астении и наличие или отсутствие нейрогуморального дисбаланса.

Предложено изучение уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а, обмена кортизола у пациентов со старческой астенией с целью оценки риска развития гемодинамических инцидентов, таких как гипотензивные реакции, увеличение частоты нарушений сердечного ритма и проводимости и периоперационной ишемии миокарда.

Доказано, что снижение адаптационных реакций у пациентов пожилого возраста с синдромом старческой астении наблюдалось в 1,2 раза по сравнению с пациентами пожилого возраста без синдрома старческой астении и в 1,6 раз по сравнению с пациентами среднего возраста;

Доказано, что синдром старческой астении является провокативным по отношению к активации провоспалительной системы при операционном стрессе у пациентов пожилого возраста, что выражается в углублении дисбаланса синтеза интерлейкинов в сторону усиления продукции

агрессивного провоспалительного ИЛ-1 (по сравнению с нормой в 2,7 раза) и угнетения синтеза иммунорегуляторного ИЛ-2 (в 1,3 раза), что в свою очередь, снижает активность Т-клеточного звена иммунитета;

Дано патофизиологическое обоснование взаимовлиянию старческой астении при развитии операционного стресса на формирование гериатрического статуса пациентов. Показано, что в основе этих процессов лежит нейрогуморальный дисбаланс.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Всего в настоящее исследование было включено 346 человек. Исследование проводилось на базе муниципальной городской клинической больницы № 1 г. Белгорода.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на межкафедральном заседании ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА (г. Москва). Результаты диссертации доложены и обсуждены на 15-й конференции Аспирантов и молодых ученых (Белгород, 2017), на Конференции к 15-летию кафедр геронтологии и гериатрии БелМАПО (Беларусь, Минск, 2016), Всероссийской конференции с международным участием (Белгород, 2015), на Ежегодной научной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Ярославль, 2015), на I научно-практической конференции с международным участием (Новосибирск, 2014).

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 6 статей в журналах из перечня ВАК РФ, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам

диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты проведенного исследования позволяют:

- оптимизировать подходы к стратификации операционного риска с учетом влияния старческой астении;
- контролировать частоту развития гемодинамических инцидентов во время оперативного вмешательства.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Считаем целесообразным внедрять разработанный подход по стратификации операционного стресса при синдроме старческой астении в специализированных медицинских учреждениях Российской Федерации.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр геронтологии и гериатрии. Замечаний к соискателю не имею. Возник следующий вопрос по теме диссертации: В группе пациентов (346чел), включенных в данное исследование, имелись ли пациенты, которым ранее были проведены оперативные вмешательства на сердце?

Заключение

Диссертационная работа Литвиновой Лианы Нодаровны «Нейрогуморальные особенности операционного стресса при синдроме старческой астении», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной геронтологии и гериатрии.

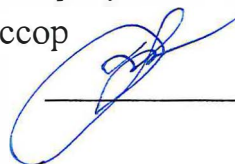
В исследовании Литвиновой Лианы Нодаровны решена важная современная задача – предложены подходы к стратификации операционного риска с учётом влияния синдрома старческой астении на нейрогуморальные механизмы.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности

выводов диссертационная работа Литвиновой Лианы Нодаровны соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – геронтология и гериатрия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании отдела клинической геронтологии и гериатрии Автономной научной некоммерческой организации высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (протокол №08 от «26» декабря 2018г.).

Заведующий отделом клинической геронтологии и гериатрии лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы АНО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», доктор медицинских наук, профессор



Козлов Кирилл Ленарович

«27» декабря 2018 г.

Подпись профессора Козлова К.Л. «удостоверяю».

Ученый секретарь АНО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», доктор биологических наук, профессор



Кветная Татьяна Викторовна

Автономная научная некоммерческая организация высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (АНО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»); 197110, Санкт-Петербург, проспект Динамо, 3; телефон: +7-812-230-00-49; e-mail: ibg@gerontology.ru