

ОТЗЫВ

официального оппонента

заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», доктора медицинских наук, профессора

Валерия Владимировича Лихванцева

на диссертацию Клыпа Татьяны Валерьевны

**«Профилактика и ранняя коррекция неврологических осложнений после операций кардиохирургического профиля»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.20 - «Анестезиология – реаниматология»**

Актуальность темы.

Диссертация Татьяны Валерьевны Клыпа посвящена актуальной и важной в практическом отношении проблеме – выявлению, профилактике и ранней коррекции неврологических осложнений после кардиохирургических операций. Актуальность проблемы определяется как частотой изучаемого явления, так и отсутствием единства взглядов в оценке механизмов формирования неврологических осложнений, особенно при операциях с применением искусственного кровообращения, а также недостаточной эффективностью профилактической деятельности в этом направлении.

Работа диссертанта позволяет расширить представления об этиопатогенезе неврологических осложнений, факторах риска, а также определить новые подходы к прогнозированию и методам профилактики.

Церебральные осложнения после кардиохирургических операций представляют собой довольно широкий спектр патологии от грубых несовместимых с жизнью повреждений мозга до преходящих когнитивных расстройств и астенических состояний различной степени тяжести.

Выраженность церебральной недостаточности перед операцией и эффективность профилактики ее дальнейшего ухудшения относятся к важным прогностическим критериям неосложненного течения послеоперационного периода. Развитие неврологических осложнений в послеоперационном периоде, даже при успешном лечении кардиальной

патологии, значительно ухудшает как течение раннего послеоперационного периода, так и определяет низкий уровень качества жизни в дальнейшем. И даже минимальный церебральный дисбаланс может приводить к нарушению когнитивных функций и эмоциональным расстройствам, стойкой астенизации, вегетативным нарушениями и бессоннице. В настоящее время накоплено небольшое количество данных об этиологии и патогенезе неврологических, в том числе когнитивных, осложнений после оперативных вмешательств, единая тактика их профилактики и лечения также не разработана.

Этиология послеоперационного поражения ЦНС многофакторна. В литературе описано более 60 факторов риска. Выявление основных факторов риска для кардиохирургических больных, их стратификация имеют принципиальное значение.

В медицинской литературе обсуждают данные и о связи неврологических осложнений с наличием различных сопутствующих заболеваний. Предрасполагающими факторами являются сердечно-сосудистые, респираторные и цереброваскулярные заболевания, распространенный атеросклероз, сахарный диабет. В настоящее время нет единой точки зрения на профилактическую нейропротекцию в кардиохирургии. На современном этапе развития медицины конечный результат оказания кардиохирургической помощи оценивается не только по состоянию функции сердца, но и по улучшению качества жизни больного после перенесенного вмешательства. Поэтому чрезвычайно актуальна проблема выявления послеоперационных неврологических и когнитивных нарушений, поиск факторов риска их развития и путей профилактики.

Научная новизна исследования.

Научная новизна исследования заключается в создании автором концептуальной модели предотвращения неврологических осложнений различной степени тяжести. Впервые подробно описаны и квалифицированы разнообразные факторы риска (модифицируемые и не модифицируемые) в течение всего периоперационного периода. Проведена связь с особенностями течения интраоперационного периода, и, что особенно важно, определена тактика мгновенного реагирования при динамическом изменении определенных факторов риска, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

Заслуживает особого внимания практическая значимость работы и возможность приложения теоретических выводов исследования к конкретной клинической практике. Расширены и обоснованы показания

для инструментального и лабораторного нейромониторинга. Впервые создан подробный протокол профилактики и ранней коррекции неврологических осложнений для кардиоанестезиологии.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов состоит в научном обосновании индивидуального подхода к каждому больному, целенаправленному и всестороннему обследованию ЦНС в преддверии оперативного вмешательства на сердце, а также концепции интраоперационной профилактики возможных неврологических осложнений. Результаты исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении не только в кардиохирургии, но и при любых обширных и длительных хирургических вмешательствах.

Исследование завершается практическими рекомендациями, в которых автор предлагает пошаговый алгоритм действий для выявления больных группы риска, профилактики и лечения послеоперационных неврологических осложнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается тщательно собранной информацией о большом количестве пациентов, клиническими и психологическими тестами высокой эффективности, широким спектром лабораторно-инструментальных методов обследования больных, а также полноценной статистической обработкой данных.

Личное участие автора заключается в разработке дизайна исследования, определении методологии работы, обследовании и курации всех пациентов, принимающих участие в исследовании; анализе данных литературы по теме диссертации; обработке, анализе и интерпретации полученных данных, апробации результатов исследования; подготовке научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы.

Содержание работы

Представленная работа изложена на 243 страницах, написана в традиционном стиле, состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы,

включающего 384 источника, из них 343 – иностранных. Работа иллюстрирована 63 таблицами, 21 рисунком.

Во **введении** автор подробно и аргументировано обосновывает актуальность проблемы, корректно формулирует цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, обобщает научную новизну и практическую значимость, сообщает о внедрении результатов работы в практику и апробации ее материалов. Шесть поставленных задач конкретизируют цель и отражают необходимый объем работы для ее достижения.

Цель и задачи исследования четко сформулированы в соответствии с темой работы, последовательное их решение позволило получить искомый теоретический и научно-практический результат.

Первая глава посвящена анализу литературных данных по теме исследования. Обзор логично структурирован, аналитичен, читается с интересом. Автор убедительно дискутирует с исследователями, аргументировано излагает различные точки зрения в русле задач и содержания собственной диссертационной работы. Чрезвычайно интересно поведен анализ и оформлен в виде таблиц данные известных исследований в области неврологических осложнений в хирургии. При этом явное предпочтение автором отдано зарубежным научным публикациям – из 384 цитируемых источников лишь 41 отечественных.

Вторая глава посвящена характеристике материалов и методов. Следует отметить дизайн исследования, использованный автором, состоящий в проведении сначала ретроспективного анализа впечатляющего количества наблюдений, затем двух проспективных исследований. Подробно описаны основные диагнозы обследуемых и их фоновая патология, особенности оперативного лечения. Выделены группы больных по типам неврологических осложнений. Тщательно описан протокол анестезиологического пособия с алгоритмом действий при гипергликемии, инфузионная терапия, расширенный инструментальный мониторинг, лабораторные и психологические тесты. Тщательно проведенная статистическая обработка материала с использованием регрессионного и корреляционного анализа обеспечивает достоверность результатов, обоснованность и аргументированность выводов.

Третья глава посвящена выявлению предоперационных факторов риска развития неврологических осложнений. Подробно описаны состояние пациентов по основному заболеванию, проведена связь с тя-

жестью фоновой патологии. Определена связь характера сопутствующей патологии с развившимися неврологическими осложнениями. Определен контингент больных, требующих особого внимания уже на дооперационном этапе. Четко выделены и систематизированы предоперационные факторы риска развития неврологических осложнений, проведена их связь с состоянием сердечно-сосудистой системы.

В **четвертой** главе приведен анализ интраоперационных факторов риска развития неврологических осложнений. Выявлена зависимость развития неврологических осложнений не только от тяжести самой операции и наличия искусственного кровообращения, но и от таких анестезиологических решений как глубина анестезии, переливание компонентов донорской крови, тактика инфузионной терапии, коррекция кислотно-щелочного состояния крови, гликемии, поддержание нормоксии и нормокапнии. Изучены параметры искусственной вентиляции легких, церебральной оксиметрии, установлены целевые ориентиры интраоперационной тактики.

Пятая глава представляет собой проспективное исследование когнитивной функции пациентов (n=118) до и после оперативного вмешательства при помощи ряда опросников и тестов, которые наиболее ярко и быстро выявляют изменения в тонких мыслительных процессах (скорость реакции, внимания, способность пациента к аналитической и абстрактной деятельности, состояние короткосрочной и долгосрочной памяти, эмоциональный фон пациента на момент обследования). Традиционно исследование когнитивного статуса не входит в протокол предоперационного обследования, хотя в последние годы убедительно доказано влияние ухудшения когнитивной функции на скорость реабилитации и качество жизни пациентов.

Важным результатом работы является доказанная автором связь развившейся послеоперационной когнитивной дисфункции с некоторыми показателями системной и центральной гемодинамики, данными церебрального мониторинга (глубина анестезии и церебральная оксиметрия), параметрами ИВЛ и рядом лабораторных тестов. Установлены периоперационные ориентиры для проведения профилактики развития повреждения ЦНС.

В **шестой** главе, которая по сути является пилотным исследованием, проанализированы результаты до- и послеоперационной электроэнцефалографии, исследованы периоперационные показатели

нейронспецифических и воспалительных маркеров в оттекающей от головного мозга венозной крови, проведено до- и послеоперационное тестирование когнитивных функций пациентов. Получены убедительные данные о развитии когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде, подтвержденные лабораторными исследованиями, которые в свою очередь могут стать основой ранней диагностики поражения тонких функций ЦНС.

В **седьмом** главе представлен синтез периоперационных данных, на основе которых составлен пошаговый алгоритм профилактики и ранней коррекции неврологических осложнений в периоперационном периоде. Наглядно доказана эффективность предложенного алгоритма.

В **заключении** систематизированы и логично представлены все основные результаты исследования.

В целом, текст написан профессионально, грамотно, характеризуется ясностью изложения, читается с интересом. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Выводы закономерно следуют из анализа полученных автором собственных результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практическое применение полученных результатов доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Все вышеперечисленное свидетельствует об убедительности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Все основные положения диссертации с необходимой полнотой отражены в 16 публикациях автора. Материалы диссертации доложены и обсуждены на различных всероссийских, международных и региональных конференциях и съездах в 2007-2017 гг.

Таким образом, в результате выполненных исследований предложен алгоритм, который позволяет улучшить результаты кардиохирургической деятельности.

Заключение: диссертация Т.В.Клыпа на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Профилактика и ранняя коррекция неврологических осложнений после операций кардиохирургического профиля» является законченной научно – квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научно-практической проблемы - улучшение результатов оперативного лечения сердечно-сосудистых заболеваний, что актуально для анестезиологии - реанима-

тологии.

Актуальность темы, значительный объем исследований, их современный методический уровень, принципиальная новизна ряда полученных данных и их высокая научно-практическая значимость позволяют заключить, что диссертация соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Клыпа Татьяна Валерьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,
д.м.н., профессор, руководитель
отделения реаниматологии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



В.В. Лихванцев

Подпись доктора медицинских наук, профессора,
В.В. Лихванцева «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского, к.м.н.




Д.А. Куликов

Дата: 7 марта 2018 г.