

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего отделением реаниматологии и интенсивной терапии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации Савина Ивана Анатольевича на диссертационную работу Клыпа Татьяны Валерьевны «Профилактика и ранняя коррекция послеоперационных неврологических осложнений в кардиохирургии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

1. Актуальность темы исследования.

Несмотря на постоянно совершенствующиеся методики как хирургической техники, так и анестезиологического обеспечения частота развития неврологических осложнений после кардиохирургических вмешательств остается высокой. Как показывает многолетний опыт лечения пациентов, перенесших операцию на сердце, подход к диагностике, профилактике и лечению неврологических осложнений, далек от унифицированного. Прежде всего, это связано с отсутствием надежных диагностических критериев ряда послеоперационных неврологических осложнений, например, таких как нейрокогнитивные дисфункции, несмотря на их важную роль в развитии нейродегенеративных заболеваний в отдаленном послеоперационном периоде. Также нет единого мнения о методах профилактики неврологических осложнений у пациентов кардиохирургического профиля. Отсутствие комплексных исследований, посвященных всем аспектам нейротекции у кардиохирургических больных, определило актуальность данной диссертационной работы.

2. Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Впервые выявлена группа риска развития неврологических осложнений различных степеней тяжести, что позволило индивидуализировать их профилактику и снизить частоту неврологических осложнений в послеоперационном периоде. Установлены общие для всех типов неврологических осложнений достоверные предикторы их развития, что позволило разработать алгоритм коррекции в периоперационном периоде ряда показателей, наиболее негативно влияющих на функцию головного мозга. Анализ взаимосвязи различных видов сопутствующей патологии, а также выявление клинической важности ранней послеоперационной энцефалопатии углубил фундаментальные представления о патогенезе послеоперационной когнитивной дисфункции у этой категории пациентов.

Оптимизация мониторинга и комплекса лабораторно-инструментальных показателей позволила выявить наиболее информативные инструменты для оценки нейронального повреждения во время кардиохирургических вмешательств.

Впервые проведен комплексный анализ множества данных периоперационного периода, включающий в себя десятки лабораторных измеряемых и расчетных показателей, данных о режимах ИВЛ и результатов церебрального мониторинга, типах выполненных операций и многих других аспектов, выявлены высокодостоверные предикторы ухудшения функции головного мозга. Все это позволило создать комплекс мер профилактики неврологических осложнений в кардиохирургии.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность выводов, основанных на данных, полученных в диссертационном исследовании, не вызывает сомнений, так как они базируются на большом, тщательно проанализированном клиническом материале данных 2757 пациентов. Материал статистически обработан при помощи современных статистических программ, с учетом информации о распределении признаков. Отсутствие большого числа критериев включения и исключения из исследования, позволяет считать результаты данной работы репрезентативными для всей популяции кардиохирургических больных. В работе проведены исследования, в том числе, и проспективные, соответствующие поставленным в работе задачам.

4. Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Автор имеет широкий спектр научных интересов, список ее публикаций включает более 70 работ. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ в журналах, рецензируемых ВАК. Они полностью отражают теоретические и практические аспекты обсуждаемой проблемы. Клыпа Т.В. неоднократно выступала с лекциями и докладами по теме диссертации. Основные положения работы представлены на большом числе как российских, так и зарубежных конференций.

5. Оценка содержания диссертации.

Диссертация изложена на 243 страницах, содержит 63 таблицы, иллюстрирована 21 диаграммой и рисунками. В своей работе автор ссылается на 384 отечественных и зарубежных литературных источника, что свидетельствует о проведенном глубоком анализе изучаемого вопроса.

Во *введении* отражено общее состояние проблемы неврологических осложнений в кардиохирургии, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования.

Содержание *обзора литературы* показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные данному вопросу, аргументированно формулируются цель и задачи проведенного исследования.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и методам исследования. Представлены дизайны всех исследований – ретроспективного и двух проспективных. В разделе «материалы и методы» подробно описаны клинические данные пациентов и варианты выполненных вмешательств, детально описаны методики клинико-лабораторных обследований, инструментального мониторинга и проводимой терапии. Для статистического анализа применялись самые современные методы с использованием пакета прикладных программ SPSS 20.0 (Chicago, IL, USA).

В *третьей главе* подробно изучены особенности исходного состояния, характер различных видов сопутствующей патологии и их взаимосвязь у пациентов кардиохирургического профиля. Выявлены как общие факторы риска развития всех послеоперационных неврологических осложнений, так и отдельные факторы риска инсульта и послеоперационной энцефалопатии. Даны четкие рекомендации по необходимой коррекции подлежащих изменению факторов, особенно у выделенной автором группы риска.

Четвертая глава посвящена выявлению и анализу всех интраоперационных факторов, возможно влияющих на ухудшение функции головного мозга. Изучены показатели системной и центральной гемодинамики, данные церебральной оксиметрии, периоперационные показатели гемограммы, гликемии и газового состава крови, параметры искусственной вентиляции легких, глубины анестезии. Результаты данной главы стали основой для разработки второй части алгоритма профилактики и ранней коррекции неврологических осложнений.

В *пятой главе* подробно представлено проведенное отдельное проспективное исследование, посвященное изучению проблемы так называемой послеоперационной когнитивной дисфункции. В рамках данного этапа исследования оценивалась динамика результатов нейрокогнитивного тестирования 118 пациентов в периоперационном периоде. На основе полученных данных были выделены и проанализированы предикторы развития когнитивной дисфункции. Этому виду неврологических осложнений автором уделено особое внимание, учитывая не только высокую частоту послеоперационной когнитивной дисфункции, но и ее негативное влияние на качество жизни пациентов и

прогрессирование деменции в отдаленном послеоперационном периоде. Выбор методики и времени тестирования был выбран автором на основании литературных данных, в том числе, представленных в первой главе.

В *шестой главе* представлены результаты второго в рамках диссертационной работы проспективного исследования. Учитывая очевидную многофакторность развития неврологических осложнений и важность комплексного подхода к их профилактике, этот раздел диссертации был посвящен дополнительному периоперационному мониторингу у кардиохирургических больных – электроэнцефалографии, измерению уровней нейрональных воспалительных маркеров в оттекающей от головного мозга венозной крови, анализу проявлений ранней послеоперационной энцефалопатии на основе тестирования нейрокогнитивных функций. Автором доказана не только эффективность этих методик, не использующихся рутинно в анестезиологической практике, но и их прогностическая значимость в диагностике церебральных нарушений.

Седьмая глава является квинтэссенцией основных результатов диссертационной работы и представляет собой подробный поэтапный алгоритм профилактики, ранней диагностики и коррекции неврологических осложнений у кардиохирургических больных в периоперационном периоде. Автором также обоснована и доказана эффективность данного алгоритма и клиническая значимость его внедрения в практическую работу.

В разделе *Заключение* кратко изложена основная суть диссертационной работы, а также подробно представлены результаты проведенного анализа.

Выводы диссертационной работы четко сформулированы, соответствуют цели и задачам исследования. *Практические рекомендации* понятны, лаконичны и имеют высокую значимость для рутинной практики кардиоанестезиологов.

Замечаний по оформлению диссертации нет.

6. Содержание автореферата

Автореферат диссертации написан по классической схеме и изложен на 45 машинописных страницах, содержит 15 таблиц и 8 рисунков. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

7. Заключение

Диссертация Клыпа Т.В. «Профилактика и ранняя коррекция послеоперационных неврологических осложнений в кардиохирургии», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований

разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых может квалифицироваться как научное достижение, содержащее решение научной-практической проблемы – снижения количества неврологических осложнений после операций кардиохирургического профиля. Результаты работы вносят вклад в дальнейшее развитие здравоохранения и имеют существенное значение для кардиохирургии, неврологии, анестезиологии и реаниматологии.

Работа полностью соответствует требованиям п.9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.20 – «Анестезиология и реаниматология».

Доктор медицинских наук,
заведующий отделением
реаниматологии и интенсивной терапии
ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр
нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

И.А. Савин

Подпись доктора мед. наук Савина И.А. заверяю,
Ученый секретарь канд. мед. наук

Данилов Г.В.

7.03.2018 г

