

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ
Полушина Юрия Сергеевича.

на диссертационную работу Клыпа Татьяны Валерьевны
«ПРОФИЛАКТИКА И РАННЯЯ КОРРЕКЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ»

представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология – реаниматология.

Конечный результат лечения пациентов кардиохирургического профиля зависит от качественной и слаженной работы как хирургической, так и анестезиологической бригад. Само же анестезиологическое обеспечение таких операций относится к наиболее сложным видам деятельности анестезиолога-реаниматолога. Наряду с задачами, связанными с непосредственной защитой пациента от ноцицепции, обусловленной повреждающим эффектом хирургической травмы, он должен предпринимать различные действия по комплексной защите пациента от других факторов агрессии (гипотермия, искусственное кровообращение, ишемия/реперфузия и пр.), способных запустить механизм формирования множественной органной дисфункции с теми или иными неблагоприятными проявлениями в послеоперационном периоде.

В настоящее время очень много внимания уделяется послеоперационным осложнениям неврологического профиля, которые являются одной из ведущих причин инвалидизации, ухудшения качества жизни пациентов и повышения затрат на лечение. Совершенствование системы профилактики таких осложнений на основе комплексного научно обоснованного подхода - актуальная проблема, стоящая перед современной медициной. С учетом этого обстоятельства диссертационная работа Т.В.Клыпа, посвященная комплексному изучению проблемы неврологических осложнений в кардиохирургии, несомненно **актуальна** и имеет **явную научно-практическую значимость**.

В своем фундаментальном исследовании автор сконцентрировала внимание на наиболее важных аспектах системы профилактических и диагностических мер, выявила общие факторы риска развития неврологических осложнений, на которых следует заострять внимание как в предоперационном, так и в интраоперационном периоде. По результатам анализа был разработан эффективный многоступенчатый алгоритм, направленный на предотвращение неврологических дисфункций в кардиохирургии. Этот алгоритм, равно как и другие материалы работы, несомненно, найдут широкое практическое применение не только в практике кардиоанестезиологов, перфузиологов, но и в отделениях реанимации и интенсивной терапии, осуществляющих лечение пациентов кардиохирургического профиля. С этих позиций **практическое значение** работы не вызывает сомнений, а ее результаты вполне могут быть положены в основу учебно-методических материалов для практических врачей.

Научная новизна исследования очевидна. На большом клиническом материале, обработанном с помощью современных статистических методов, Т.В.Клыпа обосновала новые этиопатогенетические подходы к оптимизации анестезии в кардиохирургии, направленные на протекцию органных нарушений и предотвращение некардиальных осложнений. Научный интерес представляют также данные проспективного анализа значимости факторов риска развития когнитивных нарушений и выявленные межорганные взаимодействия, свидетельствующие о тесных функциональных связях между различными системами жизнеобеспечения, что имеет большое теоретическое значение.

Учитывая очевидную теоретическую новизну фундаментального исследования Т.В.Клыпа, можно рекомендовать использовать полученные результаты для подготовки соответствующей монографии.

Благодаря проведенным исследованиям, диссертант разработала новый эффективный алгоритм профилактики, ранней диагностики и основанной на этом коррекции неврологических осложнений после операций на сердце.

Диссертация Т.В. Клыпа написана в классическом стиле, состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 384 ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов. Работа изложена на 243 страницах текста, содержит 63 таблицы и 21 рисунок.

Во **введении** автор обосновывает актуальность темы исследования, четко и полно формулирует цель и задачи исследования, излагает основные научно-практические положения, выносимые на защиту.

В **обзоре литературы** подробнейшим образом освещено современное состояние проблемы неврологических осложнений в кардиохирургии, обозначены основные направления исследований в данной области. Глава написана хорошим литературным языком на основании большого количества публикаций. Литературный обзор показывает глубокое знание диссертантом состояния проблемы.

Во **второй главе** дана подробная характеристика обследованных больных и методов, использованных для исследования. Сформированная база данных включает сведения о 2757 пациентах кардиохирургического профиля, находившихся на лечении в клинике в период с 2007 по 2015 год. Диссертант методично описала дизайн всех исследований – ретроспективного и двух проспективных. Подробно описаны использовавшиеся в работе методы статистического анализа. Достоверность полученных результатов устанавливалась на основании надежных статистических критериев. Материалы главы отражают максимально высокий методический уровень работы, убедительно свидетельствуют о корректности данных с позиций доказательной медицины.

В **третьей главе** автор анализирует особенности предоперационного состояния кардиохирургических пациентов. Анализ, направленный на выявление предоперационных предикторов неврологических осложнений, помимо этих данных, дает и общее представление об основной и частоте сопутствующей патологии у данной категории больных. Также проанализирована взаимозависимость различных видов сопутствующей патологии, что следует считать перспективным направлением изучения взаимодействия органов и систем. Автор проанализировала множество показателей, включая исходные лабораторные данные и результаты инструментальных исследований. Выделение группы риска развития послеоперационных неврологических осложнений явилось важной задачей и первым этапом профилактики, так как именно этим пациентам должно быть уделено особое внимание при последующем проведении анестезии для профилактики церебральных осложнений.

В **четвертой главе** были определены и описаны интраоперационные предикторы развития послеоперационных неврологических осложнений, разработаны пути их своевременной диагностики и предупреждению. Выявлены зависимости развития послеоперационных неврологических осложнений от вариантов хирургического лечения, состояния кислородтранспортной функции крови, параметров искусственной вентиляции легких, состояния гликемического профиля и

инсулинорезистентности, глубины анестезии, выраженности гемодилюции, состояния газового состава крови, температурных режимов, дозировок препаратов для анестезии. Также выявлена значимая связь развития неврологических осложнений и роли состояния церебральной оксигенации в интраоперационном периоде. На основании неоспоримых данных подчеркнута необходимость введения в рутинную практику кардиохирургии церебрального мониторинга. Выявлены и проанализированы различные интраоперационные предикторы церебральных нарушений, на основании которых разработаны предложения по профилактике и ранней коррекции неврологических осложнений у пациентов кардиохирургического профиля. Количество проанализированных показателей и число наблюдений демонстрируют научную и практическую значимость проведенного автором исследования.

Пятая глава – это проспективное исследование, посвященное изучению проблемы так называемых малых неврологических осложнений (когнитивных расстройств) после кардиохирургических вмешательств. Сегодня синдром послеоперационных когнитивных расстройств, связанных с анестезией, а также синдром расстройств, связанных с интенсивной терапией (PICS) – привлекает внимание специалистов всего мира в связи с его большой социальной значимостью. В рамках данного исследования было проведено изучение когнитивной функции пациентов до и после оперативного вмешательства при помощи нескольких вариантов тестов с последующей оценкой значимости предрасполагающих к ее развитию факторов. На этом основании предложен алгоритм профилактики когнитивных расстройств, что весьма важно, поскольку послеоперационная когнитивная дисфункция может служить пусковым механизмом дальнейшего прогрессирующего ухудшения состояния головного мозга за счет развития нейродегенеративных заболеваний в отдаленном периоде после операции.

Шестая глава – представляет результаты проспективного исследования. Проанализированы данные до- и послеоперационной электроэнцефалографии (ЭЭГ), исследованы периоперационные показатели нейронспецифических и воспалительных маркеров в оттекающей от головного мозга венозной крови, проведено до- и послеоперационное тестирование нейрокогнитивных функций пациентов. Автором сформулирован термин «ранняя энцефалопатия» и доказана ее значимость в дальнейшем ухудшении когнитивных способностей больных, выявлены предикторы ее развития.

В **седьмой главе** сведены воедино обширные исследования, проведенные автором, в виде алгоритма профилактики и ранней коррекции неврологических осложнений в периоперационном периоде, в котором, по сути, нашли отражение основные результаты диссертационной работы. Здесь же представлены доказательства эффективности данного алгоритма.

В разделе **«Заключение»** подведен итог и в сжатом виде изложена суть диссертационной работы.

Выводы отражают основные результаты исследований, они полностью соответствуют поставленным задачам.

На основании вышеизложенного, можно сделать заключение, что диссертационная работа Т.В.Клыпа представляет большой научно-практический интерес, все результаты работы четко аргументированы и обоснованы, объем исследования (2757 пациентов) репрезентативен, методы исследования и статистической обработки соответствуют современным международным стандартам медицинских исследований.

Замечания и вопросы (в порядке дискуссии, на положительную оценку работы не влияют).

1. Одним из плюсов работы Т.В.Клыпа является развитие представлений о тесном межорганном взаимодействии, что, по сути, является отражением теории функциональных систем, предложенной П.К.Анохиным. К сожалению, ни в диссертации, ни в списке литературы фамилия этого выдающегося отечественного ученого не упоминается. Может ли автор иным образом, а не с помощью теории функциональных систем, объяснить, например, влияние некоторых параметров ИВЛ на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции?

2. Оценку развития когнитивных нарушений втор осуществляла на 2-3 сутки после операции, хотя обычно в исследованиях это делают не ранее, чем на 5-7-е сутки. Чем это было обусловлено?

Заключение

Диссертационная работа Т.В.Клыпа на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Профилактика и ранняя коррекция неврологических осложнений после операций кардиохирургического профиля», представляет собой самостоятельный законченный научно-квалификационный труд, содержащий новое решение актуальной научно-практической проблемы, связанной с поиском путей снижения числа неврологических осложнений и улучшения результатов лечения пациентов кардиохирургического профиля, что имеет большое значение как для

анестезиологии и реаниматологии, так и здравоохранения в целом. Новизна полученных данных и практическая значимость отвечают всем требованиям ВАК, предъявляемым к докторской диссертации.

Работа Клыпа Т.В. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденном 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 медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН



Ю.С.Полушин

Подпись доктора медицинских наук, профессора,
академика РАН, Ю.С.Полушина «заверяю»:

Подпись руки заверяю: <i>Полушин Ю.С.</i>
Спец. по кадрам: <i>С.Ф.Багненко</i>
« 5 » марта 2018.

Ректор ПСПБГМУ имени
академика И.П. Павлова
Академик РАН, профессор.....

С.Ф.Багненко