

О Т З Ы В

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Мазурка Вадима Альбертовича на диссертацию Рахмонова Абдухамита Абдуазизовича на тему: «Коррекция когнитивных нарушений в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология

Актуальность исследования

В современной анестезиологической практике в области малоинвазивной хирургии существует целый ряд нерешённых проблем. К их числу относятся расстройства высших психических функций с развитием послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД), которые в последнее время затрагивают интересы всё большего числа клиницистов, в том числе практикующих анестезиологов-реаниматологов. Диссертация посвящена актуальной проблеме – изучению некоторых патогенетических механизмов, диагностики и медикаментозной коррекции нейрокогнитивных расстройств раннего послеоперационного периода.

В этой связи стремление соискателя улучшить результаты хирургического лечения видеолaparоскопической холецистэктомии при ингаляционной анестезии севофлураном путем изучения и медикаментозной коррекции ранней когнитивной дисфункции, заслуживает уважения и понимания, а сама рассматриваемая проблема актуальна для клинической анестезиологии и реаниматологии.

Обоснованность и достоверность полученных данных

Исследование посвящено изучению ПОКД в малоинвазивной хирургии – видеолaparоскопической холецистэктомии и непродолжительной ингаляционной анестезии севофлураном. Для достижения поставленной цели и задач проведено проспективное исследование 90 больных старше 55 лет с оценкой степени операционно-анестезиологического риска по ASA I-II, исключением дополнительных факторов риска развития когнитивных расстройств. В динамике в I группе сравнения (n=30) проводилось нейропсихологическое тестирование.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России	
Диссертационные советы	
Вх. № 81	от 30.03.2023
Приложение на — листах	

определялись белки мозгового повреждения – нейронспецифическая енолаза (NSE) и протеин S-100, маркёры воспаления – IL-6, СРБ. Для изучения механизмов развития ПОКД определялась корреляционная зависимость между изучаемыми показателями. Аналогичные исследования проведены во II (n=30) и III группах больных (n=30), где с целью коррекции расстройств ВПФ применялись Цитофлавин и Целлекс соответственно.

Характеристика больных по полу и возрасту, сопутствующим заболеваниям, объёму и продолжительности оперативного лечения, виду анестезии и клиническому течению послеоперационного периода была сопоставима. В процессе исследования проводилось нейропсихологическое тестирование с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (англ. MoCA), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (англ. Frontal Assessment Battery – FAB). Иммуноферментным методом определялись нейронспецифические белки - протеин S-100 и активность нейронспецифической енолазы NSE, а также маркёры воспаления – СРБ и IL-6. Этапы исследования – до операции и на 7-е сутки послеоперационного периода (соответствуют последней Международной номенклатуре диагностики ранней ПОКД).

В процессе проведения исследования в 1 группе больных (n=30) после операции отмечалось повышение уровня нейронспецифических белков, маркёров воспалительного ответа, что сопровождалось отрицательной динамикой состояния высшей психической функции (ВПФ) с развитием ранней ПОКД. Для установления возможной взаимосвязи анализируемых процессов был проведён корреляционный анализ, который установил наличие достоверной зависимости между развитием когнитивной дисфункции и уровнем мозгового повреждения и интенсивности воспаления. Полученные отрицательные результаты корреляционного анализа свидетельствуют в пользу возможного влияния общей анестезии и хирургического вмешательства на развитие ПОКД.

Установленный факт развития расстройств ВПФ в малоинвазивной хирургии при ингаляционной анестезии севофлураном у больных с низкой степенью операционно-анестезиологического риска послужил основанием для поиска путей медикаментозной коррекции ранней ПОКД. С этой целью во 2 группе (n=30)

применялся Цитофлавин. В результате был выявлен меньший уровень белков мозгового повреждения, достоверное улучшение состояния ВПФ, и повышение уровня СРБ. То есть, отмечалась статистически значимая зависимость между положительной динамикой результатов нейропсихологического тестирования и интенсивностью воспалительного ответа.

В 3 группе больных (n=30), где применяли Целлекс, отмечалось снижение уровня мозгоспецифических белков, менее выраженный уровень воспалительного ответа и улучшение результатов нейропсихологического тестирования. Выявлена корреляционная зависимость между положительной динамикой состояния ВПФ и снижением активности нейронспецифических белков.

Сравнительная характеристика показателей нейропсихологического тестирования между группами на II этапе исследования выявила положительную динамику в состоянии высших психических функций во II и III группах пациентов по сравнению с первой. Это подтверждается увеличением суммарной оценки по шкале МоСА во II и III группах пациентов по сравнению с I группой. Во II и III группах больных отмечалось усиление воспалительного ответа со снижением уровня мозгоспецифических белков. В III группе больных, где применялся Целлекс, отмечалось значимое снижение уровня как NSE, так и протеина S-100.

На основании проведённых исследований показано, что в генезе развивающихся нейрокогнитивных расстройств играют определённую роль мозговое повреждение и воспаление, обусловленные общей анестезией и хирургическим вмешательством. Применение обоих вариантов медикаментозной терапии улучшало показатели высших психических функций и, вероятно, способствовало профилактике развития клинически значимой ПОКД.

По прочтении работы можно заключить, цель работы сформулирована четко. Поставленные задачи направлены на последовательное достижение цели. Количество обследованных больных, использованных методов нейропсихологического тестирования, иммуноферментного анализа свидетельствуют о достаточном объеме выполненных исследований и, соответственно, объективности полученных результатов. Научные положения и выводы исследования обоснованы полученными результатами, проверенными с

помощью современных методов статистического анализа, и имеют определённое научное и практическое значение.

Научная новизна

Повышение качества анестезиологического обеспечения заключается, в том числе, в своевременной коррекции и профилактике осложнений раннего послеоперационного периода, к числу которых относится ПОКД. На основании проведённых исследований показано, что в генезе развивающихся нейрокогнитивных расстройств раннего послеоперационного периода играют известную роль мозговое повреждение и воспаление, обусловленные общей анестезией и хирургическим вмешательством. В результате выполненной работы выявлена прямая корреляция между применением Цитофлавина и Целлекса и результатами нейропсихологического тестирования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Расстройства высших психических функции, обусловленные проведением анестезии и хирургическим вмешательством, осложняют послеоперационный период и ухудшают качество жизни. Причем, ранняя ПОКД может являться предиктором длительных когнитивных расстройств у пациентов группы риска. Диагностика нейрокогнитивных расстройств в послеоперационном периоде возможна путём нейропсихологического тестирования, которое, однако, не всегда используется в клинической практике.

Попытки лабораторного подтверждения психоповреждающего действия факторов операционно-анестезиологического риска пока находятся в стадии изучения и могут быть интерпретированы только с динамической оценкой состояния высших психических функций для исключения возможных неврологических инцидентов. Вышеизложенное в ряде клинических ситуаций предопределяют недиагностированный послеоперационный когнитивный дефицит с формированием субъективной неудовлетворённости результатами проведённой анестезии и оперативного вмешательства, а расстройства высших психических функций могут сохраняться длительный период времени.

Сведения о внедрении в практику полученных результатов и предложения по их дальнейшему использованию

Результаты исследования используются в практической работе отделения анестезиологии и реанимации, общей хирургии ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул. Включены в структуру преподаваемого материала на курсах повышения квалификации анестезиологов-реаниматологов и клинической ординатуры кафедры анестезиологии, реаниматологии и клинической фармакологии с курсом ДПО.

Обосновано проведение дальнейших исследований, посвященных внедрению в клиническую практику полученных результатов и совершенствованию протокола анестезиологического ведения пациентов при видеолапароскопической холецистэктомии с учётом возможности развития расстройств ВПФ в раннем послеоперационном периоде.

Сведения о полноте публикаций

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки для защиты диссертации по шифру 3.1.12 – анестезиология и реаниматология: в рецензируемом научном издании, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus) и в российских журналах, включенных в Перечень Российских научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие содержания диссертации, указанной на титульном листе специальности

Содержание диссертационной работы Рахмонова Абдухамита Абдуазизовича «Коррекция когнитивных нарушений в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном» соответствует специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология, указанной на титульном листе диссертации.

Оценка содержания диссертации

Работа написана на 111 страницах компьютерного текста. Включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований с их обсуждением, заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы. Полученные результаты отображены в 28 таблицах, иллюстрированы 14 рисунками. Список литературы состоит из 185 источников, включая 63 отечественных и 122 – зарубежных.

Автором продемонстрировано знание вопроса, умение критически анализировать и обобщать материал, а представленный обзор литературы обосновывает необходимость решения поставленных в диссертации задач.

В заключении приведено обобщение результатов диссертационной работы. Автореферат отражает важнейшие разделы диссертации.

Диссертацию можно охарактеризовать как законченную научно-квалификационную работу, представляющую определённую научную новизну и практическую значимость. Автором решены поставленные задачи и выработаны рекомендации по ведению пациентов с видеолапароскопической холецистэктомией, направленные на улучшение состояния ВПФ и профилактику ранней ПОКД.

Наряду с общей позитивной оценкой работы, имеется ряд замечаний и вопросов, требующих обсуждения. Прежде всего, отмечается дублирование информации в рисунках и таблицах. Среди вопросов, хочу задать следующие:

1. Почему был выбран возраст пациентов старше 55 лет?
2. В чем смысл дополнительной контрольной группы (без операции и анестезии), когда основное сравнение проводилось между изучаемыми показателями в трех группах до и после операции?
3. Что означают достоверные отличия уровней NSE, MoCA и FAB в контрольной группе (без операции и анестезии) и группах сравнения до операции?
4. В чем клинический смысл выявленной позитивной корреляции между улучшением когнитивных показателей, по данным FAB, после операции и

большей выраженностью воспаления, по данным NSE, до нее в 1 группе (табл. 6)?

5. Какой механизм выявленного вами позитивного влияния большей выраженности воспаления, по данным СРБ, после операции и улучшения когнитивных показателей после нее, по данным МоСА, в 1 группе; притом, что в это время отмечалась обратная зависимость между СРБ/IL-6 и когнитивными показателями, по данным FAB (табл. 7)?
6. Какой клинический смысл выявленной достоверной обратной корреляции между худшими когнитивными показателями, по данным МоСА и FAB, до операции в 3 группе и большей концентрацией мозгоспецифических белков (NSE) после операции (табл. 21)?
7. Какой клинический смысл выявленной достоверной прямой корреляции между большей выраженностью воспаления (IL-6) до операции и улучшением когнитивной функции, по данным FAB, после нее в 3 группе (табл. 22)?

Высказанные вопросы направлены на понимание прикладной значимости выявленных закономерностей, имеют дискуссионный характер и не умаляют значимости выполненной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Рахмонова Абдухамита Абдуазизовича на тему: «Коррекция когнитивных нарушений в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная для анестезиологии и реаниматологии задача объективной диагностики, профилактики и коррекции ранней послеоперационной когнитивной дисфункции.

По своей актуальности, объему и достоверности проведенного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости работа Рахмонова Абдухамита Абдуазизовича «Коррекция когнитивных нарушений в

малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (в актуальной редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии с клиникой

Института медицинского образования
федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

В.А. Мазурок

Дата: 22 марта 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Телефон: e-mail: +7(812)702 37 49 доб. 005211, mazurok_va@almazovcentre.ru

Подпись официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Вадима Альбертовича Мазурка заверяю:

Учёный секретарь

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава России

доктор медицинских наук



А.О. Недошивин