



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
имени А.Н. Бакулева»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
egolukhova@bakulev.ru
www.bakulev.ru

02.11.2021 № 2731

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ,
академик РАН

Е.С. Голухова

« 02 »



2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Алиева Владимира Анатольевича «Влияние галогенсодержащих анестетиков на развитие когнитивной дисфункции у пожилых больных после операций каротидной эндартерэктомии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология»

Актуальность темы диссертационной работы

Работа посвящена исследованию проблемы профилактики когнитивной дисфункции в хирургии сонных артерий. По данным исследований, более 50% пациентов перенесших каротидную эндартерэктомию в отсроченном периоде имеют нарушения когнитивной функции различной степени тяжести. Вопрос об эффективных и безопасных интраоперационных методах профилактики когнитивной дисфункции до сих пор открыт. Принимая во внимание возрастающую потребность в операциях на сонных артериях у пациентов пожилого и старческого

возраста, объем и тяжесть сопутствующей патологии, наличие когнитивного дефицита у пациентов до операции, планируемая работа представляется актуальной, теоретически и практически востребованной.

Автором исследованы различные методики анестезиологического обеспечения больных при каротидной эндартерэктомии с позиций максимальной эффективности при возможном ишемическом повреждении головного мозга, с целью выбора схем позволяющих снизить развитие послеоперационных когнитивных нарушений, минимизировать побочные воздействия препаратов для анестезии на кровоток и оксигенацию головного мозга, улучшить течение послеоперационного периода и, в конечном счете, улучшить результаты хирургического лечения у данной категории больных.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Операции на сонных артериях сегодня выполняются в большом объеме. Однако и в настоящее время фактически нет четких рекомендаций и тактических схем по решению проблемы защиты головного мозга от ишемического повреждения и как следствие профилактики когнитивной дисфункции в хирургии сонных артерий. Отсутствие четких рекомендаций можно объяснить гетерогенностью групп пациентов, недостаточной оценкой последствий когнитивных нарушений в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, недооценкой возможной корреляции между тяжестью интраоперационной гипоксии мозга и вероятностью развития когнитивной дисфункции. Изучение нейропротективных свойства различных методик анестезиологического пособия для профилактики развития когнитивной дисфункции после операций на сосудах брахиоцефального ствола, разработка тактики прогнозирования развития когнитивных нарушений у пожилых пациентов, страдающих атеросклеротическим поражением сосудов, тактики интраоперационного мониторинга, обоснование ее эффективности выглядит задачей, способной улучшить исходы у пациентов, нуждающихся в каротидной эндартерэктомии.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования и полученных результатов состоит в следующем:

- Проведена сравнительная оценка эффективности трех актуальных методик анестезии при каротидной эндартерэктомии с целью выявления наиболее нейропротективной техники. Особая ценность работы состоит в том, что обследованные пациенты были пожилого и старческого возраста и до операции имели широкий спектр сопутствующей патологии, которая утяжеляла состояние пациента в периоперационном периоде, увеличивала степень риска развития осложнений и неблагоприятного исхода;

- Найден оптимальный метод анестезии у пожилых пациентов, нуждающихся в операции на сонной артерии, для снижения риска развития когнитивной дисфункции;

- Определены факторы риска развития когнитивной дисфункции в раннем послеоперационном периоде: индекс массы тела $>30,5 \text{ кг/м}^2$, наличие окклюзии или стеноза более 70% контрлатеральной внутренней сонной артерии, оценка по шкалам МОСА и MMSE ниже 23,5 баллов, концентрация белка S100B в сыворотке крови более 0,103 мкг/л сразу после операции, а также длительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии более 6 часов;

- Применена методика анестетического прекондиционирования двумя галогенсодержащими анестетиками. Несмотря на отсутствие статистически значимого эффекта, методики обладают потенциалом для дальнейших исследований, возможно при иных режимах дозирования препаратов или длительности проведения процедуры. Данные литературы по этому вопросу многогранны и противоречивы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа имеет выраженную практическую направленность и значимость. Результаты проведенного исследования нашли применение в Университетской клинической больницы No1 Сеченовского университета, что подтверждается актом внедрения. Диссертационная работа основывается на корректном использовании современных препаратов, методик анестезии, мониторинга состояния пациентов.

Результаты работы являются воспроизводимыми и легко адаптируемыми в любой хирургической клинике, где оперируют пожилых коморбидных пациентов. Также возможно применение методики анестезии десфлюраном для ранней реабилитации у пожилых пациентов не только в хирургии сонных артерий, но и при любых других оперативных вмешательствах. У пожилых пациентов для

профилактики когнитивной дисфункции при наличии выявленных факторов риска рекомендуется применение ингаляционной анестезии на основе севофлюрана либо десфлюрана.

Для прогнозирования развития послеоперационной когнитивной дисфункции у пожилых пациентов следует эффективно и прогностически значимо анализировать концентрацию белка S100B в плазме крови, проводить оценку когнитивного статуса (по шкалам МОСА, MMSE) до операции, учитывать индекс массы тела и наличие атеросклеротического поражения контралатеральной ВСА при операции на каротидных артериях.

Важным, хоть и не новым, является скорейший перевод пациентов из отделений реанимации в общую палату, в данной работе для снижения риска когнитивной дисфункции безопасный период пребывания в отделении реанимации после плановой операции на сонной артерии 6 часов.

Исследования анестетического прекондиционирования широко ведутся многими коллективами, очевидно, необходимо продолжать научный поиск оптимальных режимов для данных методик.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из которых 2 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, а также две статьи в базе данных Scopus.

Личный вклад автора

Автором лично проведены все анестезиологические пособия при операциях у обследованных пациентов, выполнены сбор и анализ клинических данных, обеспечен отбор проб крови. С помощью психологических шкал, клинических, лабораторных и инструментальных данных автор проводил оценку факторов, влияющих на состояние когнитивной функции пациентов в периоперационном периоде. Автор выполнил адекватную, на современном уровне, статистическую обработку результатов, написал и оформил качественные статьи и диссертационную работу.

Содержание диссертации посвящено актуальной проблеме периоперационного благополучия пожилых пациентов при операциях высокого риска (на сонных артериях).

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, отмечены теоретическая и практическая значимости работы (включая сведения о внедрении результатов), обоснована научная новизна, описаны методы исследования сформулированы положения, выносимы на защиту, приведены сведения об апробации материалов работы и о структуре диссертации.

В первой главе приведен обзор литературы. В обзоре литературы автор подробно осветил современные подходы и методы, которые могут быть использованы для профилактики прежде всего ишемических повреждений головного мозга, а также когнитивных дисфункций которые закономерно развиваются у больных при длительном пережатии сонной артерии. Описаны современные методики мониторинга и контроля кислородного и метаболического статуса головного мозга. Приведены современные взгляды на фармакодинамику и фармакокинетику применяемых групп анестетиков и их влияние на метаболизм нейронов головного мозга, рассмотрены их побочные действия, в частности влияние на сосудистое сопротивление. Приведены современные литературные данные относительно возможности применения методик FASTTRACK и ERAST протокола для снижения вероятности развития когнитивной дисфункции и улучшения исходов у пациентов после каротидной эндартерэктомии. Одним из перспективных подходов, по данным литературы, к решению проблемы ишемического повреждения мозга является использование феномена прекондиционирования.

Дизайн исследования логичен, четко определены цели и пути их достижения, группы больных сопоставимы.

Во второй главе, при анализе и статистической обработке результатов, использованы современные шкалы, методы и программы.

В третьей главе, при анализе клинического материала, автором проведен детальный клинический анализ эффективности различных методик анестезии у больных, нуждающихся в каротидной эндартерэктомии. Была оценена эффективность анестетического прекондиционирования севофлюраном и десфлюраном в интраоперационном периоде. Фиксировались и анализировались особенности течения интраоперационного периода: гемодинамический профиль, церебральная оксиметрия, транскраниальная доплерография и кислородный баланс. Выявлены положительные и отрицательные стороны каждой исследуемой методики их влияние на время восстановления самостоятельного дыхания,

спонтанного открывания глаз, время до экстубации трахеи, общей активизации в раннем послеоперационном периоде. Также анализировались когнитивные функции: их сохранность и скорость восстановления.

В четвертой главе, примененная предоперационная тактика оценки когнитивного статуса пациента позволила выявить факторы, которые могут быть предикторами развития когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде - это наличие окклюзии или стеноза более 70% контрлатеральной ВСА, ИМТ более 30,5, балл по шкалам MMSE и MOCA менее 23,5 баллов, концентрация белка S100B в сыворотке крови более 0,103 мкг/л сразу после операции, а также длительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии более 6 часов.

Анализируя варианты применения различных методик анестезии, автор обосновывает необходимость дифференцированного подхода к выбору оптимальной методики, учитывающей возможность повреждающего действия периода относительной гипоксии и гипоперфузии на клетки головного мозга. Так, автором доказывается укорочения этого периода при применении галогенсодержащих анестетиков против группы пропофола, что предполагает меньшее повреждающее действие.

Важным фактором профилактики развития когнитивной дисфункции и исходов в целом, по мнению автора, является ранняя активизация пациента. Им доказывается, что удлинение сроков нахождения в отделении реанимации также негативно сказывается на вероятности развития когнитивной дисфункции и делирия. Автор доказывает преимущество анестезии десфлюраном, в группе которого длительность нахождения пациентов в ОРИТ была ниже в 2 раза.

Важным явился анализ динамики маркера нейроповреждения S100B в периоперационном периоде. В процессе проведения исследований автором доказана зависимость уровня маркера нейроповреждения S100B от особенностей анестезии и целесообразность применения методики с использованием галогенсодержащих анестетиков.

Полученные данные позволили сделать выводы о возможности влияния различных методик анестезии на вероятность развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде.

На основании проведенных исследований автором предложены современные схемы анестезии у больных при каротидной эндартерэктомии. Предложенные схемы являются безопасными, с минимальным воздействием на мозговой

кровоток, снижают возможность развития критической гипоксии, и профилактируют вероятность развития когнитивных нарушений.

Диссертационное исследование последовательно и лаконично приводит анализ и доказательства эффективности различных анестетических методик, является завершенным трудом с высокочисленными практическими рекомендациями.

Замечания по работе

В ходе обсуждения диссертационной работы выявились следующие моменты, которые можно квалифицировать как недостатки:

1. Работа бы только выиграла, если бы в ней более подробно и системно было отражено влияние сопутствующей патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение, мультифокальный атеросклероз) при каждой из исследуемых анестетических методик и скорость послеоперационного восстановления этих категорий пациентов.

2. Различная глубина проработки вопросов. Методики анестезии севофлюраном, десфлюраном и пропофолом изучены более основательно и хорошо обоснованы их различия и эффективность, в то время как методики preconditionирования изучены недостаточно, нет анализа маркеров нейроповреждения, которые несомненно добавили бы информации об их влиянии на организм.

Указанные недостатки не умаляют достоинств работы В.А. Алиева, так как не являются принципиальными. Научные положения, представленные в рецензируемой работе, полностью обоснованы в ходе проведенных автором исследований. Достоверность результатов определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование и современными методиками исследования. Новизна полученных результатов является бесспорной, выводы соответствуют поставленным задачам и вытекают из результатов исследований.

Таким образом, диссертация Алиева Владимира Анатольевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи (вопроса о выборе наиболее оптимального метода анестезии при каротидной эндартерэктомии с

точки зрения влияния на когнитивный статус), имеющей существенное значение для анестезиологии и реаниматологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор, Алиев Владимир Анатольевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности –14.01.20 - Анестезиология и реаниматология.

Отзыв на диссертационную работу и автореферат после доклада соискателя обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедры анестезиологии-реаниматологии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, состоявшемся 20 октября 2021 года, протокол № 3/21

заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии,
заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии,
доктор медицинских наук
(по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология)

Рыбка М.М.

Подпись доктора медицинских наук Рыбки Михаила Михайловича заверяю,

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева»
Минздрава России
доктор медицинских наук



Сокольская Н.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135

+7(495)268-03-28; E-mail: 205_kabinet@bakulev.ru ; <http://www.bakulev.ru>