

УТВЕРЖДАЮ



Заместитель директора по науке и
международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор
Какорина Е.П.

«7» мая 2024г.

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Черных Оксаны Александровны на тему «Изменение памяти и внимания у женщин репродуктивного возраста, перенесших различные виды анестезии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), считалась актуальной, преимущественно, для пожилых пациентов и людей старческого возраста, что, ассоциировалось с исходными когнитивными нарушениями, а также сравнительно высокой частотой развития послеоперационного делирия. В последних публикациях указывается термин нейрокогнитивные изменения (НИЗ), которые выявляются в периоперационном периоде, включая ранее существовавшие предоперационные когнитивные нарушения, делирий, возникающий до 7 дней после операции, замедленное нейрокогнитивное восстановление и послеоперационные НИЗ (нейрокогнитивные изменения).

В акушерстве на ранних сроках беременности изменяются память и внимание в 18% случаях. Встречаемость данных нарушений в процессе

развития беременности довольно высока, процент возрастает до 50 и исчезает только с моментом родоразрешения. Изучая литературные источники, можно отметить, что возрастной критерий и уровень образования в малой степени влияют на развитие когнитивных способностей при беременности. Когнитивные функции ухудшаются у беременных с реактивной и личностной тревожностью в анамнезе. Было замечено, что проблема ПОКД у рожениц, перенесших кесарево сечение, усугубляется при использовании общей комбинированной анестезии. Установлено, что сроки выполнения и условия оперативного вмешательства влияют на частоту ПОКД, доказано что при плановом кесаревом сечении меньше нарушений, чем при экстренном оперативном вмешательстве. Показано, что нет разницы в частоте когнитивных нарушений между перво- и повторнородящей женщинами, имеет место зависимость частоты ПОКД с уровнем образования, длительностью родового периода и характером обезболивания. Независимым предиктором когнитивных расстройств во время беременности считают гипертензивные расстройства. Одной из вероятных причин когнитивных расстройств после кесарева сечения следует считать необходимость поддержания относительно поверхностного уровня анестезии на этапе индукции для предотвращения медикаментозной депрессии плода. Так, частоту интраоперационного пробуждения оценивают как возможную причину ментальных расстройств в последующем в 1 случае на 690 анестезий, хотя в случаях, не связанных с акушерской практикой, данный показатель не превышает 1:19000.

По данным литературных источников, у беременных с гестационным сахарным диабетом GDM наблюдалось значительное снижение когнитивной функции и снижение нейрокогнитивного восстановления после операции. Беременность у матерей с ожирением повышает риск осложнений, включая гестационный диабет, гипертонические расстройства, преждевременные роды и кесарево сечение. Дети, рожденные от матерей, страдающих ожирением,

подвергаются повышенному риску ожирения и метаболических заболеваний и подвержены развитию нейропсихиатрических и когнитивных расстройств, замедленному нейрокогнитивному восстановлению.

Невозможно недооценивать проблему когнитивной дисфункции, так как она имеет медико-социальное и стратегическое значение в плане организации работы здравоохранения, затрагивая такие важные экономические аспекты, как продолжительность госпитализации, качество жизни пациентов после выписки из стационара. Для реализации терапевтической эффективности лечения и предотвращения послеоперационных когнитивных нарушений, а также отсутствия понимания природы и патогенеза этого расстройства, существует необходимость дальнейшего изучения этого вопроса. Таким образом, выполненное Черных О.А. диссертационное исследование безусловно актуально и своевременно.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В научной работе Черных О.А. получены данные о том, что у женщин репродуктивного возраста при плановых оперативных вмешательствах регионарная анестезия (эпидуральная и спинальная) имеет преимущества перед общей комбинированной в связи с меньшим влиянием на отдельные когнитивные функции (память и внимание), более низкой частотой развития депрессии.

Подтверждено, что беременные уже в дородовом периоде имеют исходные когнитивные нарушения в сравнении с небеременными (статистически выше 24,4 (25,2; 23,6) балла против 25,4 (26,3; 24,3) баллов; $p=0,0038$), которые ухудшаются после операционного родоразрешения в 3,8 раза выше, чем у небеременных (OR 3,8; 95% ДИ 1,4; 10,4). Впервые установлено, что наиболее подвержены снижению кратковременная память и концентрация внимания.

Впервые получены данные о том, что ожирение у беременных следует считать независимым фактором усугубления когнитивных функций еще до операции. Также установлено, что после родоразрешения в условиях спинальной анестезии у данной категории пациенток наблюдалось замедленное нейрокогнитивное восстановление. Аналогичные данные впервые получены и в группе беременных с преэклампсией - помимо исходного когнитивного дефицита имеет место усугубление психосоматического статуса сразу после регионарной анестезии, в группе беременных с преэклампсией по тесту Бентона до операции показатели зрительной памяти в предоперационном периоде - 5,3 (6; 4,5) имели статистически значимые различия в сравнении с пациентками в группе беременных 6,4 (6,9; 5,9) ($p=0,007$).

В работе впервые сформированы рекомендации по персональному периоперационному ведению пациенток с факторами риска с предпочтительным выбором регионарных методик анестезии (спинальная анестезия).

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Научная ценность исследования, выполненного Черных О.А., определяется расширением представлений о влиянии общей и регионарной анестезии на отдельные когнитивные и психоэмоциональные функции в раннем послеоперационном периоде у женщин репродуктивного возраста после плановых оперативных вмешательств. Новые данные, полученные в результате проведенного исследования, позволили рекомендовать регионарную анестезию, как методику выбора, обладающую минимальными негативными последствиями на когнитивную сферу, включая беременных, подвергаемых оперативному родоразрешению. Результаты исследования позволили выявить независимые факторы риска наличия и прогрессирования когнитивной

дисфункции, которыми являются ожирение и преэклампсия. Внедренные в практическую деятельность алгоритмы предоперационного обследования и периоперационного ведения позволят повысить качество и безопасность анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств в акушерской практике, дать возможность операционно-анестезиологической бригаде определить тактику обследования и лечения, в том числе с привлечением профильных специалистов.

**Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой
выполнена диссертация**

Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры анестезиологии и реанимации Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Личный вклад автора

Цель, идеология исследования и методологический подход к его выполнению сформулированы совместно с научным руководителем. Анестезиологическое обеспечение проводилось автором самостоятельно и совместно с сотрудниками отделений анестезиологии и реанимации на клинических базах кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» МО РФ. Самостоятельно выполнен аналитический обзор литературы, получен весь материал исследования, сформированы компьютерные базы данных. Автором лично проведена статистическая обработка базы данных, проанализированы полученные результаты, написан текст диссертации.

**Степень обоснованности и достоверности основных положений,
выводов и практических рекомендаций**

Достоверность полученных авторов результатов основана на использовании достаточных по объему когорт пациенток. Автор четко сформулировал критерии включения и невключения. Статистические расчеты результатов исследования были выполнены в соответствии с требованиями доказательной медицины, принятых для анализа в медико-биологических исследованиях. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ SPSS 26 for Windows (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc. Chicago II, USA). Переменные были исследованы с помощью аналитических методов Манна Уитни, критерий Вилкоксона) для определения того, нормально ли они распределены. Описание количественных данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, представляли в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей –Me(Q1;Q3). Был проведен анализ для описания и обобщения распределений переменных. Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$. Оценку чувствительности (Se), специфичности (Sp) тестирования проводили на основании оценки показателей рисков и шансов.

Автор в своей работе использовал адекватные поставленным задачам методы исследования, что позволило объективно оценить мышечную релаксацию, вызванную летучим ингаляционным анестетиком. Полученные результаты достоверны, научные положения и выводы основаны на достаточном клиническом материале. Положения, практические рекомендации и выводы логично вытекают из текста, четко сформированы и аргументированы.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов для специальности

Расширены представления о влиянии общей и регионарной анестезии на отдельные когнитивные и психо-эмоциональные функции в раннем послеоперационном периоде у женщин репродуктивного возраста после

плановых оперативных вмешательств. Новые данные, полученные в результате проведенного исследования, позволили рекомендовать регионарную анестезию, как методику выбора, обладающую минимальными негативными последствиями на когнитивную сферу, включая беременных, подвергаемых оперативному родоразрешению.

Результаты исследования позволили выявить независимые факторы риска наличия и прогрессирования когнитивной дисфункции, которыми являются ожирение и преэклампсия. Внедренные в практическую деятельность алгоритмы предоперационного обследования и периоперационного ведения позволят повысить качество и безопасность анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств в акушерской практике, дать возможность операционно-анестезиологической бригаде определить тактику обследования и лечения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Для снижения рисков послеоперационной когнитивной дисфункции, возникновения замедленного нейрокогнитивного восстановления и предотвращения развития тревоги и депрессии рекомендовано использование у женщин репродуктивного возраста при плановом кесаревом сечении регионарную методику анестезии (спинальная анестезия).

Общую анестезию (тотальная внутривенная анестезия) желательно использовать при определенных показаниях (противопоказания к регионарной, отказ пациентки от регионарной анестезии, ожирение III степени, эклампсия) после тестирования на предмет рисков развития послеоперационной когнитивной дисфункции.

Для повышения эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения операций рекомендуется использовать предоперационное психологическое тестирование, которое позволит выявить группы риска

развития послеоперационная когнитивная дисфункция и произвести подбор наиболее эффективной методики анестезии.

Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 7 печатных работ, которые содержат основные положения, результаты и выводы. В рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, опубликовано 5 статей. В материалах научных докладов съездов и конференций опубликовано 2 тезиса.

Содержание диссертации, достоинства и недостатки в оформлении

Работа состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, посвященных характеристике пациентов, методов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы и сокращений. Диссертационная работа оформлена на 112 страницах машинописного текста и включает в себя введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, которые включают в себя 17 таблиц и 13 рисунков, а также список литературы, в котором представлено 24 отечественных и 96 зарубежных источников.

Введение посвящено актуальности темы, описанию поставленных задач, положениям, выносимым на защиту, описанию научной и практической значимости работы. Первая глава включает обзор литературы, анализ опубликованных данных по теме диссертации. Автор подробно описывает современное понимание проблемы послеоперационной когнитивной

дисфункции, влияния анестезии на нейрокогнитивное восстановление. Соискатель приводит современные данные мировой литературы, касающиеся беременных женщин, планирующих на плановое кесарево сечение, тактику ведения раннего послеоперационного периода, профилактики замедленного нейрокогнитивного восстановления, привлечения смежных специалистов с целью диагностики и предотвращения послеоперационных осложнений. Отдельный раздел посвящен проблеме ожирения и преэклампсии беременных. Обобщая нерешенные вопросы, автор делает вывод об актуальности клинического исследования. Во второй главе представлены характеристика включенных в исследование пациентов, дизайн диссертационного исследования, методы исследования и статистический аппарат для получения заключений и выводов. Третья глава посвящена результатам исследования, основополагающим результатом исследования явилось выявление у беременных и небеременных пациенток статистических различий по тревоге, депрессии, изменению показателей кратковременной памяти и концентрации внимания на разных этапах периоперационного периода. Эти результаты привели к рекомендации о том, что всех женщин следует расспрашивать на ранних сроках беременности о наличии в анамнезе серьезных психических расстройств и что должны быть разработаны планы ведения с учетом высокого риска рецидива после родов. Другие выводы исследования были новыми и ставили под сомнение некоторые общепринятые знания акушерства и психиатрии. Проблема замедленного нейрокогнитивного восстановления прослеживается и доказывается на протяжении всего исследования. Важно понимание, что данная проблема может привести к легким когнитивным нарушениям, которые разрешатся в первые недели послеродового периода, но также и спровоцировать серьезные, такие как послеродовая депрессия, острый послеродовой психоз, суицид. Четвертая глава обобщает полученные данные и дает трактовку результатов исследования. Полученные данные не противоречат

ранее опубликованным в зарубежной литературе материалам, а в значительной мере их дополняют и открывают новые направления для научного поиска новых подходов к диагностике и лечению послеоперационной когнитивной дисфункции. Выводы, практические рекомендации логичны, обоснованы, следуют из содержания представленных результатов и полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Текст диссертации отличается логичностью и последовательностью изложения, написан неплохим литературным языком, полноценно передает содержание работы.

Автореферат соответствует основным положениям, изложенным в работе, и отвечает действующим требованиям, предъявляемым к оформлению. В нем в полной мере отражены результаты исследования.

Существенных замечаний по оформлению диссертации нет, в тексте работы имеются единичные ошибки и опечатки, не снижающие ее значимость. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертация Черных Оксаны Александровны на тему «Изменение памяти и внимания у женщин репродуктивного возраста, перенесших различные виды анестезии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача повышения уровня безопасности анестезии при оперативном родоразрешении методом выбора вида анестезии с наименьшим влиянием на нейропсихологический статус пациенток.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Черных Оксаны Александровны на тему «Изменение памяти и внимания у женщин репродуктивного возраста, перенесших различные виды анестезии» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, от 01.10.2018 №1168), а сама автор, Черных Оксана Александровна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден на совместной конференции отделения анестезиологии и кафедры анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» - протокол №59 от «6» мая 2024 г.

Главный научный сотрудник и
заведующий отделением анестезиологии (Наука),
заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации,
доктор медицинских наук, доцент

Овезов А.М.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.
М.Ф. Владимирского»

Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru.

www.monikiweb.ru

Подпись З.М.Н., секретарь
Овезов А.М.

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь института
д.м.н., профессор Берестень Н.Ф.