

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ключевой Елены Георгиевны на диссертационную работу Портник Ольги Александровны «Клинико-неврологическая и нейровизуализационная диагностика постгипоксической энцефалопатии у пациентов после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения и возможности нейропротекции», представленной в диссертационный совет Д 208.054.02 при ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова МЗ РФ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.11 — нервные болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Во всём мире на современном этапе заболевания системы кровообращения занимают лидирующее положение по уровню заболеваемости, являясь ведущими причинами инвалидизации, летальных исходов у больных с прогрессирующей сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией. В настоящее время разработаны и успешно применяются методы хирургической коррекции в качестве первичной и вторичной профилактики стенотических поражений сосудов сердца. В работах Н.В. Цыгана было показано, что при операциях коронарного шунтирования выполненных с использованием искусственного кровообращения частота клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции в виде: мозгового инсульта составляла 6%, симптоматического делирия раннего послеоперационного периода -23%, отсроченных когнитивных нарушений – 48%.

Не менее важным аспектом является медико-социальная значимость данной проблемы у пациентов, которые перенесли аортокоронарное шунтирование, поскольку постоперационная мозговая дисфункция в виде снижения когнитивных функций неизбежно нарушает качество жизни пациентов с постгипоксическими мозговыми расстройствами. Безусловно, изучение функционального взаимодействия и анализ архитектуры нейрональных связей, их изменения при постгипоксических расстройствах у пациентов после

аортокоронарного шунтирования представляет большой интерес. Таким образом, высокий уровень распространенности постгипоксических мозговых расстройств, а также недостаточный опыт ранней диагностики и профилактики возможных осложнений в отечественной рутинной практике, обуславливают необходимость дальнейшего углублённого изучения данного аспекта сосудистой патологии..

Диссертационное исследование Портик Ольги Александровны, посвящённое проблеме усовершенствования диагностики и оптимизации профилактики постгипоксической энцефалопатии у пациентов после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения представляет важный научный и практический интерес, является актуальным и современным.

Степень обоснованности научных положений, выводов, сформулированных в диссертации

Представленное диссертационное исследование основано на всестороннем системном подходе к поставленным цели и задачам. Дизайн исследования конкретен. Пациентам проведено комплексное клинико-неврологическое, нейропсихологическое и нейровизуализационное обследование до и после аортокоронарного шунтирования. Обоснованность результатов исследования обеспечена корректностью выборки: объём групп сравнения: 1.- «работающее сердце» -28 пациентов, 2 - «искусственное кровообращение» - (шунтирование проводилось с применением аппарата искусственного кровообращения), 3 - «нейропротекция» (с применением аппарата искусственного кровообращения), - пациенты, получавшие нейропептид: метионил-глутамил- гистидил-фенилаланил-пролил-глицил- пролин, обладающего антиоксидантным и нейрометаболическим действием. Подтверждено наличие постгипоксических осложнений у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование с использованием аппарата искусственного кровообращения в послеоперационном раннем периоде: инсульт развился в 2%, когнитивная дисфункция - в 37%, делирий - в 2% наблюдений.

После операций на работающем сердце у пациентов отмечена только когнитивная дисфункция в 7%. Продемонстрированы изменения клинко-неврологического и нейропсихологического статуса пациентов после операции, показаны изменения функционального состояния головного мозга, а также отмечено снижение уровня церебральных осложнений при применении фармакологической нейропротекции. Данные ф МРТ позволили выявить прогностический маркер положительной динамики, отражающий резерв для восстановления изменённых когнитивных функций, который может быть активирован на фоне нейропротективной терапии.

Достоверность, новизна, практическая значимость результатов выводов и рекомендаций исследования

Степень достоверности полученных результатов достаточно высокая, что определяется репрезентативной выборкой (108 пациентов).

Достоверность и обоснованность результатов обеспечена также использованием современных статистических методов обработки информации, применением комплекса валидных методик, адекватных поставленным задачам и цели. Данное диссертационное исследование конкретно, задачи реализованы, результат их решения отражен в положениях, выносимых на защиту.

На основании полученных данных автор сформулировала выводы и практические рекомендации, которые полностью отражают поставленные задачи, логически вытекают из материалов диссертационной работы и подтверждены данными статистического анализа.

Результаты представленной работы, несомненно, имеют высокую научно-практическую значимость. Впервые в России представлены данные функциональной МРТ, которая показала не только диагностическое, но и прогностическое значение количественных и качественных изменений функциональных связей головного мозга.

Научно обоснован и разработан алгоритм диагностики постгипоксической энцефалопатии в ранние сроки, способный выявлять у пациентов церебральные осложнения после кардиохирургических операций в условиях искусственного

кровообращения. Подтверждена роль неблагоприятных факторов, в том числе, интраоперационных, способствующих развитию церебральных осложнений у пациентов после операции.

Применение предложенных мер нейропротекции с назначением нейропептида метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин дает возможность снизить уровень постгипоксической энцефалопатии у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования, до и после оперативного вмешательства, что имеет существенную практическую значимость.

Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций диссертационного исследования также подтверждается тем, что результаты диссертационной работы обсуждались на Всероссийских научных конгрессах; представлены в печати: по теме диссертации опубликовано, 11 научных работ, включая 5 статей в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, 2 статьи – в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus.

Результаты диссертационного исследования Портник О.А. могут быть использованы в практической работе врачей неврологов, кардиохирургов и кардиологов, занимающихся помощью пациентам, которым показано аортокоронарное шунтирование, до и после операции. Автором предложены маркеры постгипоксической энцефалопатии, важные для ранней диагностики постгипоксической энцефалопатии, которые могут быть применены в практическом здравоохранении. Мерам профилактики церебральных осложнений в данном исследовании уделяется особое внимание, что является абсолютно оправданным и важным аспектом поддержания когнитивных функций и качества жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Практическая значимость подтверждается внедрением результатов исследования в работу неврологического отделения и отделения магнитно-резонансной томографии, а также используется в учебном процессе кафедр

неврологии и психиатрии, лучевой диагностики и медицинской нейровизуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова МР»

Структура и содержание работы

Диссертация представлена на 126 листах машинописного текста, содержит 9 таблиц и иллюстрирована 8 рисунками. Для достижения цели были поставлены 5 задач, решение которых было отражено в 5 выводах и 4 практических рекомендациях. Список литературы состоит из 180 источников, включая 84 отечественных и 96 зарубежных.

В разделе «обсуждение результатов» представлена оценка полученных данных, обобщены основные результаты, проведено сопоставление с результатами исследований по данной проблеме отечественных и зарубежных авторов, намечены пути дальнейшего научного поиска.

Автореферат диссертации изложен на 24 страницах, полностью соответствует основным ее положениям и в полной мере отражает основные результаты, содержание диссертационного исследования и перспективы разработки темы, соответствует требованиям ГОСТ.

Диссертация и автореферат написаны литературным языком и характеризуются достаточным владением материалом исследования.

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы Портник О.А. нет. Дискуссионным представляется вопрос о дефиниции - постгипоксическая энцефалопатия, возможно, рациональным употреблением терминологии, указанной в Классификации неблагоприятных церебральных исходов (2011).

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. Чем Вы руководствовались, указав наличие инсульта у 1 пациента, при выявлении ещё у 6 пациентов асимптомных «немых» инфарктов, поскольку они также представляют зоны ишемии в головном мозге?
2. Чем можно объяснить преобладание этих очагов в зоне кровоснабжения вертебрально-базилярного бассейна? Не отмечено ли Вами возможных анатомических особенностей в сосудах вертебрально-базилярного бассейна?
3. Как Вы могли бы объяснить выявленную Вами (на 5-6 сутки) дестабилизацию функциональных связей преимущественно медиальной префронтальной коры с задним отделом поясной извилины, независимо от характера церебральных постоперационных исходов: инсульты (коннектопатия) и послеоперационная когнитивная дисфункция/ делирий, ведь коннектом - это динамическая структура и при делирии, когнитивной дисфункции возможно обратимое нарушение функциональных связей?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на научно-практическую ценность и положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Портник Ольги Александровны «Клинико-неврологическая и нейровизуализационная диагностика постгипоксической энцефалопатии у пациентов после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения и возможности нейропротекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.11. - нервные болезни, является законченным научно-квалификационным трудом. В данной работе содержится решение задачи, имеющей значение для развития неврологии - усовершенствования диагностики и оптимизации профилактики постгипоксической энцефалопатии у пациентов после операций аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

По своему содержанию представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11. — нервные болезни.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор
кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
д.м.н. профессор

 Е.Г. Ключева

« 26 » октября 2020г.

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
Тел. +7(812)3035000,
www.szgmu.ru
e-mail: rectorat@szgmu.ru

Подпись Ключевой Е.Г. заверяю:

Учёный секретарь
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России
доктор медицинских наук профессор



Бакулина Н.В.