

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения анестезиологии – реанимации НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Валерия Генриховича Амчеславекого на диссертационную работу Золотаревой Любови Святославовны «**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ**», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Золотаревой Л. С. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной анестезиологии – послеоперационной когнитивной дисфункции.

В отличие от взрослой популяции, послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у детей изучена мало, большинство исследований являются доклиническими, а экстраполяция их результатов на пациентов затруднена из-за различий физиологии человека и животных, несоответствия периодов развития центральной нервной системы в целом и когнитивных функций в частности.

Доля детей, которым выполняется общая анестезия при хирургических и диагностических вмешательствах в возрасте до 3 лет, составляет около 10%. Влияние анестетиков и оперативного вмешательства на когнитивные функции детей окончательно не определено, по решению FDA (США) и Американской академии педиатрии было рекомендовано избегать длительных или повторяющихся плановых хирургических вмешательств с применением общей анестезии у детей младше 3 лет из-за возможной нейротоксичности применяемых препаратов для анестезии и седации.

На результаты оценки ПОКД у детей могут влиять: использование различных методов анестезии, длительность и травматичность оперативных вмешательств, а также применяемые диагностические методики. На встречах рабочих групп по вопросам ПОКД (Копенгаген, 2014 г.; Гонolulu, 2015 г.;

Вашингтон, 2015 г.) не был достигнут консенсус по оптимальным тестам для диагностики синдрома. Не содержится таких рекомендаций и в DSM-5 (англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5th-edition).

Все это - определяет актуальность данного исследования.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Представленная диссертационная работа выстроена в традиционном стиле. Методологически верно определены задачи исследования, решение которых предусматривает достижение поставленной автором цели исследования. Работа выполнена с применением современных методов исследования на достаточном количестве клинического материала, включающего анализ частоты развития нарушений когнитивных функций у детей после операций с применением средств нейропротекции и без них, а также анализ краткосрочных и отсроченных когнитивных нарушений у детей, как последствий оперативных вмешательств, выполненных в условиях общей анестезии. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность результатов исследования, обоснованность и аргументированность научных положений, выводов и рекомендаций в практику, вынесенных на защиту. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научное и практическое значение.

Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследования и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора, делая представленные данные легко воспринимаемыми.

Автореферат, опубликованные 4 печатные работы, включая 1 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации, и 2 работы в научных изданиях, индексируемых в

международных базах (Scopus), отражают содержание диссертационной работы.

Материалы диссертации широко апробированы и неоднократно представлялись автором на российских научно-практических конференциях, в том числе с международным участием: на XVIII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2019) (Москва, 2019), на XIX съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2020) (Москва, 2020), на 1-ом Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов и VI Михельсоновских чтениях (Москва, 2019), на 2-ом Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов и VII Михельсоновских чтениях (Москва, 2021).

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

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Изучена частота снижения когнитивных функций у детей в возрастной группе от 3 до 7 лет. Проведена оценка интраоперационной нейропротекции у детей от 3 до 7 лет для профилактики ПОКД. Также изучено влияние многократных (более 5) оперативных вмешательств в условиях общей комбинированной сбалансированной анестезии на развитие когнитивного дефицита у детей в возрасте от 4 до 10 лет.

**Практическая значимость** диссертации заключается в том, что была оценена частота снижения различных когнитивных функций через сутки и через месяц после оперативного вмешательства в условиях общей комбинированной сбалансированной анестезии, а также отдаленные последствия многократных оперативных вмешательств. Автором выявлена потребность в коррекции когнитивных нарушений после оперативного вмешательства, определены дети группы риска для решения вопроса о выборе способа анестезии, а также оценена роль и эффективность

интраоперационного применения нейропротекции у детей в возрасте от 3 до 7 лет.

**Внедрение результатов** диссертационной работы Золотаревой Л.С. произведено в практику ГБУЗ ДГКБ имени Н.Ф. Филатова ДЗМ и НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. Результаты работы могут быть внедрены в практику в детских анестезиологических отделениях, а также могут быть включены в программы дополнительного профессионального образования анестезиологов-реаниматологов, неврологов и психологов.

**Личный вклад автора** заключается в формулировке цели и задач исследования, в разработке плана, программы и методики исследования, формулировке научных гипотез, сборе клинического материала и последующем анализе результатов исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций.

#### **Оформление диссертации и оценка ее содержания**

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из четырех глав, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их статистическое обоснование, содержит общее заключение с обсуждением полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы из 234 источников, включая 27 отечественных и 207 зарубежных. Работа содержит 14 таблиц и 8 рисунков. По оформлению, объему и построению изложенного материала диссертационная работа Золотаревой Л.С. полностью соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Во **введении** автор обосновывает актуальность выбранной темы исследования, на основании литературных данных аргументированно сформулированы цель и задачи работы. Определены актуальность исследования, научная новизна и практическая значимость работы. Здесь же соискатель сообщает об апробации основных положений диссертации, ее



структуре и объеме, публикациях, а также положениях, выносимых на защиту.

**Обзор литературы** написан в аналитическом стиле и полностью отражает современное состояние изучаемой проблемы, как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Автор описывает эпидемиологию, этиологию и факторы риска ПОКД, патогенез ПОКД, ее клинические проявления, диагностические методики, возможные методы и средства профилактики и лечения ПОКД. Автор, в конце обзора, логически обосновывает необходимость собственного исследования. Литературный обзор показывает глубокое знание диссертантом настоящего состояния проблемы, хорошее владение материалом и обосновывает необходимость проведения диссертационного исследования.

**Вторая глава** диссертации посвящена общей характеристике клинического материала. В этой главе подробно описаны материалы и методы, используемые для выполнения исследования. Описаны объект и предмет исследования, этапы, методы и объем исследования. Представлено описание анестезиологических пособий при операциях на ЛОР-органах, при бужировании пищевода и колоэзофагопластике. Дана подробная характеристика использованных методик нейропсихологического тестирования и методов статистической обработки данных. Диссертант подробно описал дизайн проведенных исследований и методы статистического анализа, используемые в работе.

В третьей и четвертой главах диссертации представлены результаты собственных исследований автора.

В **третьей главе** представлены результаты нейропсихологического тестирования у детей 3-7 лет после операций на ЛОР-органах (аденотомий и тонзиллотомий), выполненных в условиях комбинированной сбалансированной анестезии («группа сравнения»). Также в данной главе представлены результаты нейропсихологического тестирования у детей 3-7 лет после операций на ЛОР-органах (аденотомий и тонзиллотомий),

выполненных в условиях комбинированной сбалансированной анестезии с использованием нейропротекции («основная группа») и приведены данные сравнительного анализа исследуемых групп. В заключении, обобщающем выполненный в Главе 3 анализ данных, автором подчеркнуто, что основным проявлением когнитивного дефицита в послеоперационном периоде, является нарушение концентрации внимания, которые были наиболее значимы через 24 часа после операции и анестезии и нивелировались только через 1 месяц, определяя задержку когнитивного восстановления. Автором доказано, что улучшение когнитивных показателей достигается применением цитофлавина, но подчеркивает необходимость дальнейших исследований для определения нуждающихся в этом групп детей.

В четвертой главе автором представлены результаты оценки, методом нейропсихологического тестирования, влияния многократных комбинированных сбалансированных анестезий на когнитивные функции детей в возрасте 4 - 10 лет при многократных оперативных вмешательствах («основная группа»). Сравнительный анализ, полученных результатов с результатами нейропсихологического тестирования детей, не имевших оперативных вмешательств в анамнезе, сопоставимых по возрасту с основной группой показал наличие статистически значимых различий (критерий Манна-Уитни=353,0,  $p=0,04$ ; разность медиан Ходжеса-Лемана=-2,0; 95% ДИ для разности медиан (-4,5; 0,0)) между анализируемыми группами при оценке по шкале MMSE по коэффициенту механической памяти. Медианный балл по шкале MMSE в основной группе составил 29,0 (24,3; 32,8), в группе сравнения – 32,0 (29,6; 33,0), то есть был выше. Автором были выявлены статистически значимые корреляции между числом общих анестезий и продуктивностью, а также устойчивостью внимания, общим показателем продуктивности и устойчивости внимания. Автором был оценен минимальный объем выборки в будущих исследованиях, который необходим для выявления статистически значимых корреляций с использованием коэффициента Пирсона для достижения статистической

мощности исследования 0,8 на уровне доверительной вероятности 95%, в размере не менее 44 пациентов. Автором заключается, что многократные анестезии влияют на когнитивные функции детей, что подтверждается ухудшением результатов нейропсихологического тестирования (матрицы Равена, шкала MMSE), а также меньшей продуктивностью и устойчивостью внимания. Указанные нарушения требуют целенаправленного выявления, что определяет необходимость тщательного наблюдения данной категории пациентов

**Заключения** к главам диссертационной работы Золотаревой Л. С. включают основные положения и результаты диссертационной работы, по итогам которых автором сделаны представленные выводы.

**Выводы** диссертации полностью соответствуют поставленным задачам исследования, являются достоверными и обоснованными, подтверждаясь полученными результатами, а также тщательной статистической обработкой полученных данных.

**Практические рекомендации** четко и логично изложены, основаны на результатах проведенного исследования и согласуются с выводами диссертационной работы.

#### **Вопросы и замечания.**

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Золотаревой Л. С. имеют не принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы.

При рецензировании диссертационной работы возникли в порядке дискуссии следующие вопросы: 1. Считаете ли Вы, с учетом полученных результатов исследования, целесообразным выделение дополнительного фактора риска анестезии – развитие когнитивной дисфункции у детей в возрасте от 3 до 10 лет при неоднократной анестезии галоген содержащими анестетиками?

#### **Заключение.**

Диссертационная работа Золотаревой Любови Святославовны «Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей качественно новое решение актуальной задачи анестезиологии и реаниматологии, а именно диагностике развития и интраоперационной профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции. По актуальности темы, новизне, объему проведенных исследований и значимости полученных результатов диссертационная работа Золотаревой Любови Святославовны «Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013(с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 года), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук

(14.01.20 - анестезиология и реаниматология),

профессор руководитель отделения анестезиологии-реанимации

Государственное бюджетное учреждение

здравоохранения «Научно - исследовательский

институт неотложной детской хирургии

и травматологии» Департамента Здравоохранения г. Москвы

Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, д. 22

Телефон: 8(495) 959-45-65

Адрес электронной почты: [valchesh@mail.ru](mailto:valchesh@mail.ru)

Подпись доктора медицинских наук, профессора Амчеславского В.Г.

«заверяю»

**Ученый секретарь**

ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии  
и травматологии» Департамента Здравоохранения г. Москвы

 /Амчеславский В.Г./

 /Э.А Сологуб/

03.02.2022