

ВІДГУК

на дисертаційну роботу Баусова Євгена Олександровича на тему:

“Корекція порушень когнітивних функцій у геронтологічних хворих після невідкладних абдомінальних операцій”,

подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 у Харківському

національному медичному університеті МОЗ України

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність теми.

Актуальність проблеми профілактики та корекції післяопераційної когнітивної дисфункції продиктована її високою частотою, особливо у літніх пацієнтів та її довгостроковими наслідками, що погіршують якість життя.

Порушення когнітивних функцій є одним з найпоширеніших ускладнень серед хворих похилого та старечого віку в післяопераційному періоді. Цей стан зазвичай розвивається протягом більш ніж тижня або місяця і триває довгий час, а для її діагностики необхідні чутливі доопераційні та післяопераційні нейропсихіатричні тести.

Етіологія розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції багатофактора – від наявності комор бітних станів у хворих похилого віку, зниження адаптаційних можливостей серцево-судинної та дихальної систем протягом оперативного втручання. При застосуванні загальної анестезії розвиток післяопераційної когнітивної дисфункції може бути викликаним використанням певних загальних анестетиків, проведенням ШВЛ в режимі гіпервентиляції. Гостра патологія органів черевної порожнини часто супроводжується порушеннями водно-електролітного обміну, гіпопротеїнемією, розладами системної гемодинаміки, тяжким та тривалим синдромом інтоксикації, вторинною ренальною дисфункцією, що безсумнівно негативно впливає на стан ЦНС, особливо у хворих похилого та старечого віку.

За даними Усенко Л.В., Криштафор А.А. та співав. (2015). післяопераційна когнітивна дисфункція може розглядатися як ускладнення загальної анестезії, тому значення ранньої фармакологічної нейропротекції – це актуальна тема сьогодення.

До теперішнього часу питання про можливість запобігання післяопераційної когнітивної дисфункції залишається дискусійним, не існує загальноприйнятої ефективної стратегії зниження її частоти (Овезов Л.М., 2016). Тому питання періопераційного попередження розвитку та відновлення функції мозку в післяопераційному періоді не до кінця вирішено, і цим обумовлена актуальність теми цього дослідження.

Дисертація Баусова Євгена Олександровича виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (№ держреєстрації 0116U005232)

Наукова новизна отриманих результатів.

На підставі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного та нейропсихологічного дослідження в геронтологічних хворих з гострою хірургічною патологією черевної порожнини визначено, що передопераційному періоді спостерігається зниження рівня когнітивних функцій, сумарний когнітивний дефіцит посилюється на тлі проведення загальної анестезії внутрішньовенним методом з штучною вентиляцією легень.

Обґрунтовано, що у передопераційному періоді головним фактором, що визначає когнітивну недостатність є вік пацієнтів, а в післяопераційному періоді – тривалість оперативного лікування та напруженість стресорних реакцій, яка оцінювалася за рівнем глікемії.

Автором доведено доцільність оцінювання та корегування післяопераційної когнітивної дисфункції у геронтологічних хворих з гострою хірургічною патологією черевної порожнини як фактору, що впливає на швидкість відновлення когнітивного дефіциту та на якість життя в цілому.

Вперше обґрунтовано та достовірно доведено значущість запропонованого інтегрального показника глибини когнітивного дефіциту.

Визначено, що тіоцетам, що є комбінацією ноотропа з антиоксидантом, і вітамінно-антиоксидантний комплекс як поєднання метаболотропів з коферментами, значно прискорюють відновлення когнітивних функцій і покращують їх стан порівняно з вихідним у геронтологічних хворих з гострою хірургічною патологією черевної порожнини. Відновлення вихідного рівня когнітивних функцій при застосуванні цих препаратів відбувається вже на 5 добу після операції, а до 30 діб це рівень значно перевищує вихідний, причому вітамінно-антиоксидантний комплекс забезпечує достовірно більш низький когнітивний дефіцит.

Практичне значення дисертаційної роботи.

У результаті проведеного дослідження запропоновано раціональну тактику інтенсивної терапії для корекції післяопераційної когнітивної дисфункції в геріатричних пацієнтів після невідкладних хірургічних операцій на черевній порожнині. Патент на корисну модель №89336 від 10.04.2014 року «Спосіб корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій».

Отримані результати використовуються в роботі відділень анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова», КЗ «Дергачівська ЦРЛ», КЗОЗ «Харківська міська клінічна багатoproфільна лікарня №25»

відділення анестезіології та інтенсивної терапії, КЗОЗ «Золочівська ЦРЛ» відділення анестезіології та інтенсивної терапії, ХНПЗНХ АМНУ відділення анестезіології.

Матеріали дослідження та отримані результати дисертації в повному обсязі представлені на конгресах, наукових конференціях регіонального та національного рівнів – VI Національному конгресі анестезіологів України (м. Львів, 2013 р.); симпозіумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії, невідкладних станів та лікування болю» (м. Дніпропетровськ, 2013 р.); обласній науково-практичній конференції анестезіологів «Сучасні напрямки розвитку в анестезіології та інтенсивній терапії» (м. Полтава, 2014р.), Міжнародному конгресі з гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії «Black Sea Pearl» (м. Одеса, 2014 р.), обласній науково-практичній конференції анестезіологів «Нове в анестезіології та інтенсивній терапії» (м. Харків, 2014р.), засіданні Асоціації анестезіологів м. Харкова і Харківської області (2014 р.), обласній науково-практичній конференції анестезіологів «Сучасні тенденції в анестезіології та інтенсивній терапії» (м. Полтава, 2017р.).

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках комп'ютерного тексту і містить: анотацію, вступ, огляд літератури за проблемою, розділу характеристика хворих та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, перелік посилань та обов'язковий додаток. В дисертації представлено 33 таблиці та 15 малюнків. Список використаних літературних джерел включає 160 посилань, серед яких 70 кирилицею та 90 латиною.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Автором використовувались сучасні методи дослідження комплексу показників, включаючи клінічні, лабораторні, інструментальні нейропсихологічні методи у 96 геронтологічних пацієнтів з гострою хірургічною патологією черевної порожнини в після операційному періоді, що дало змогу покращити результати лікування даної категорії хворих завдяки зниження впливу стресогенних факторів на когнітивні функції і прискорення їх відновлення в післяопераційному періоді.

Результати дослідження оброблено за допомогою визнаних методів сучасної математичної статистики. Для визначення достовірності відмінності результатів перевіряли вибірки на нормальність розподілу. Для порівняльної оцінки показників використано методи математичної статистики параметричні і непараметричні. Наявність достовірних відмін констатували при значенні вірогідності збігу подій (результатів) $p < 0,05$. Усі математичні операції і графічні побудови проведені з використанням програмних пакетів «Microsoft

Office XP»: «Microsoft XP Home» і «Microsoft Excel XP» (номери ліцензій: 00049 153 409 442 та 74017 640 0000106 57664 відповідно).

Усі положення та висновки дисертації – чітко аргументовані, логічно впливають із результатів проведених досліджень.

Оцінка змісту та оформлення дисертації.

У вступі автор формулює актуальність і мету роботи, ставить основні завдання дослідження.

Перший розділ «Післяопераційна когнітивна дисфункція в геріатричних пацієнтів» містить огляд літератури, де наведені основні наукові положення відповідно літературним даним з питань визначення когнітивних функцій та причин їх порушення у пера операційному періоді, сучасних медико-соціальних проблем геронтологічних хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини, та методи корекції післяопераційної когнітивної дисфункції.

У 2 розділі «Характеристика хворих, методів дослідження та заходів анестезіологічного забезпечення» наведена клінічна характеристика 96 хворих, які були прооперовані з гострою хірургічною патологією та описані клініко-лабораторні, інструментальні та нейропсихологічні методи дослідження пацієнтів.

Автором описані принципи розподілу 96 пацієнтів, які відповідали критеріям включення в дослідження, розподілення на групи згідно з запропонованими схемами інтенсивної терапії.

Залежно від протоколу інтенсивної терапії хворих розподілено на три групи, порівнянні за статтю, віком, антропометричними даними, обсягом і тривалістю оперативного втручання.

1 група (n = 26) – хворі, яким проводилася стандартна інтенсивна післяопераційна терапія післяопераційного періоду.

2 група (n = 34) – хворі, яким до стандартної схеми інтенсивної післяопераційної терапії було додано комплекс піроцетам та тіотріазолін за пропонованою автором схемою (деклараційний патент № 23959 / 2004).

3 група (n = 36) – хворі, яким до стандартної схеми післяопераційної терапії було додано вітамінно-антиоксидантний комплекс.

Стан когнітивних функцій оцінювався за допомогою нейропсихологічних тестів: коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), тести на лобну дисфункцію, тест малювання годинника, п'яти слів і пролба Шульте.

Проведено порівняльні дослідження стану центральної гемодинаміки, функції зовнішнього дихання, печінки та нирок. Визначалися показники серцевого викиду та судинного тонуусу шляхом реографії, клініко-біохімічні показники крові.

Використовувалися сучасні методи статистичного аналізу результатів.

У 3 розділі «Стан когнітивних функцій у геронтологічних хворих з гострою хірургічною патологією черевної порожнини перед оперативним втручанням» доведено, що у геронтологічних хворих з гострою хірургічною патологією вже в передопераційному періоді є певна когнітивна дисфункція.

Автор виявляє кореляційні зв'язки з віком пацієнтів, психоемоційним напруженням, пов'язаним з гострою хірургічною патологією та очікуванням операції. Автор припускає можливий вплив на наявність передопераційних когнітивних дисфункцій тяжкості стану хворих за рахунок розвитку порушення метаболізму на тлі основного захворювання.

У 4 розділі «Вплив оперативного втручання та загальної анестезії на стан когнітивних функцій» дисертант вивчає динаміку тесту MMSE, тесту на лобну дисфункцію, малювання годинника, тесту 5 слів і проби Шульте на етапах дослідження (до 30 доби після операції) у пацієнтів груп порівняння.

За запропонованим автором показника сумарного когнітивного дефіциту доведено, що при ургентних операціях на черевній порожнині під загальною внутрішньовенною анестезією з використанням тіопенталу натрію провідним чинником, що викликає післяопераційну когнітивну дисфункцію, є тривалість операції та анестезії. Визначено, що напруженість стресорних реакцій зменшувалась протягом перших 5 діб після операції.

У 5 розділі «Результати корекції післяопераційної когнітивної дисфункції комбінацією ноотропа з антиоксидантом» доведено, що на тлі використання комбінації ноотропа з антиоксидантом на 5 добу після операції результати когнітивної функції достовірно покращилися, кількість балів за наведеними шкалами зросла. Доведено, що цей рівень достовірно не відрізнявся від початкового. З 12 доби після операції у пацієнтів 2 групи визначали не тільки прискорення відновлення когнітивних функцій після ургентних операцій на органах черевної порожнини, але й їх поліпшення.

У 6 розділі «Результати корекції післяопераційної когнітивної дисфункції вітамінно-антиоксидантним комплексом» показано, що у пацієнтів 3 групи при проведенні Комплексної оцінки корекції ПОКД вихідні значення достовірно не відрізнялися від результатів 1 і 2 груп дослідження. Але вже на 2 добу Σ КД достовірно підвищився, кількість пацієнтів з тяжким дефіцитом знизилася на 69,4%, а з вираженим – збільшилося на 30,6%. А з 5 доби після операції Σ КД вже був достовірно вищим за доопераційний рівень.

Доведено, що вітамінно-антиоксидантний комплекс не тільки швидше, ніж комбінація ноотропа з антиоксидантом, відновлює рівень когнітивних функцій (на 5 проти 12 доби), а також є безпечним у хворих похилого віку, коли при його застосуванні не було виявлено випадків збудження ЦНС.

У 7 розділі «Порівняльний аналіз результатів корекції післяопераційної когнітивної дисфункції комбінацією ноотропа з антиоксидантом і вітамінно-антиоксидантним комплексом у геронтологічних хворих після невідкладних абдомінальних операцій» проведено узагальнення результатів для обґрунтування та вирішення актуальної клінічної задачі – покращення результатів лікування геронтологічних пацієнтів з гострою хірургічною патологією завдяки оцінці стану когнітивних функцій. Доведено, що під дією комбінації ноотропа з антиоксидантом і вітамінно-антиоксидантного комплексу відновлення когнітивних функцій відбувається швидше – вже на 5 добу післяопераційного періоду. Надалі стан когнітивних функцій покращується до 30 діб і вище перевершує початковий рівень, причому дію вітамінно-антиоксидантного комплексу виражено сильніше.

Отримані в дослідженні результати дають змогу запропонувати використання комбінації ноотропа з антиоксидантом й, особливо, вітамінно-антиоксидантного комплексу для корекції післяопераційної когнітивної дисфункції в геронтологічних хворих з невідкладною хірургічною патологією органів черевної порожнини.

У 8 розділі «Оцінка стану компенсації систем організму на етапах дослідження» відображені результати досліджень, що представлено в даному розділі, свідчать про те, що порушення функції серцево-судинної системи, системи зовнішнього дихання, печінки й нирок на тілі хірургічного стресу та раннього післяопераційного періоду, скоріше за все, не вплинули на головні висновки, що отримані при проведенні психологічних тестів на наявність когнітивних порушень та ступеня тяжкості їх проявів.

На основі аналізу отриманих наукових даних дисертанту вдалося зробити науково обґрунтовані доцільні висновки, які повністю відповідають поставленні меті та завданням роботи.

Наукові положення та практичні рекомендації автором об'єктивно аргументовані. Достовірність їх підтверджена сучасними методами статистичної обробки.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій у публікаціях.

Результати дисертаційної роботи висвітлені в 8 опублікованих роботах, у тому числі 6 статей в журналах (з них 1 – без співавторів), ліцензованих ДАК України для публікацій результатів дисертаційних робіт, усі вони входять до наукометричних баз, 1 тези в матеріалах з'їздів та конференцій, отриманий 1 патент України на корисну модель №89336 від 10.04.2014 року «Спосіб корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій».

Друковані праці відображують основні положення дисертаційної роботи. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертаційної роботи.

Таким чином, слід вважати, що основні наукові положення роботи Баусова Євгена Олександровича є достовірними.

Хотілося б отримати відповіді на зауваження, що виникнули при вивченні матеріалів роботи:

1. При формулюванні висновків у кінці розділу 3 визначено про можливий вплив на вихідний рівень когнітивної дисфункції підвищених показників білірубіну, глюкози та інших маркерів порушення метаболізму, але не указано яких.

2. У розділі 5 зустрічається багато скорочень, що ускладнює сприйняття змісту матеріалу.

3. Доцільно в матеріалах та методах використовувати діючу речовину вітамінно-антиоксидантного комплексу, який отримували пацієнти 3 групи спостереження (1 мл розчину містить кислоти янтарної 100 мг, нікотинамід)

10 мг, рибоксину (інозину) 20 мг, рибофлавіну фосфату натрію (рибофлавіну) 2 мг).

4. Вважаю, що розділ 8 «Оцінка стану компенсації систем організму на етапах дослідження» доцільно було вставити до аналізу рівня когнітивної дисфункції в періопераційному періоді, зокрема до 7 розділу «Порівняльний аналіз результатів корекції післяопераційної когнітивної дисфункції комбінацією ноотропа з антиоксидантом і вітамінно-антиоксидантним комплексом у геронтологічних хворих після невідкладних абдомінальних операцій».

5. У висновках чітко визначено, що у післяопераційному періоді провідним чинником, що спричиняє післяопераційну когнітивну дисфункцію є тривалість операції. Яким чином проводилась стратифікація хворих з різною ургентною хірургічною патологією органів черевної порожнини і таким чином різною тривалістю оперативного лікування.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Яким чином був розрахований коефіцієнт комплексної післяопераційної когнітивної дисфункції (ΣКД).
2. Яка передопераційна підготовка проводилася хворим і в які терміни.
3. Чи визначалась кореляційна залежність наявності супутньої патології та розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів груп дослідження та порівняння ефективності її попередження в залежності від методів інтенсивної терапії.
4. Яким чином вихідні значення та динаміка показників системної гемодинаміки корелювали з показниками розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів груп дослідження.

Відмічені вище зауваження та запитання не мають принципового характеру і не впливають на позитивну оцінку роботи.

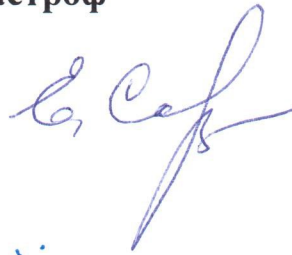
Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Баусова Євгена Олександровича на тему: “Корекція порушень когнітивних функцій у геронтологічних хворих після невідкладних абдомінальних операцій”, виконана під керівництвом д.мед.н., професора Хижняка Анатолія Антоновича, є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке вирішує актуальне наукове-практичне завдання сучасної інтенсивної терапії, покращення результатів лікування геронтологічних пацієнтів з гострою хірургічною патологією завдяки оцінки стану когнітивних функцій. Автором використані сучасні методики, які дозволили отримати науково обґрунтовані результати, на яких ґрунтуються висновки.

Таким чином, дисертаційна робота Баусова Євгена Олександровича “Корекція порушень когнітивних функцій у геронтологічних хворих після

невідкладних абдомінальних операцій”, за своєю актуальністю та науковою новизною, практичною цінністю, обґрунтованістю результатів, обсягом та науковим рівнем дослідження повністю відповідає сучасним вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук, регламентованими п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (Постанова Кабінету міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету міністрів України № 656 від 18.08.2015 р.), а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

**Офіційний опонент,
завідувачка кафедри медицини катастроф
та військової медицини
ДЗ «Дніпропетровська медична
академія МОЗ України»,
доктор медичних наук, доцент**



О.Ю. Сорокіна

