

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Спасовой Арины Павловны,

доктора медицинских наук, профессора кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом критической и респираторной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на диссертацию Кучиной Светланы Николаевны на тему «Оценка когнитивной дисфункции и длины теломер лейкоцитов при анестезиологическом обеспечении у раненых», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.062.01 (Д 208.087.02) на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы диссертации

Количество исследований, посвященных изучению влияния анестезиологического пособия на когнитивные функции пациентов, растет год от года, однако их результаты неоднозначны. Влияние многократного анестезиологического пособия на когнитивные функции у пациентов с тяжелой травмой, полученной в условиях выполнения боевых задач, практически не изучено. Уникальность когорты пациентов диссертационной работы заключается в том, что сама по себе боевая травма является фактором развития когнитивных нарушений в рамках формирования посттравматического стрессового расстройства. Факторами развития ПТСР являются не только пребывание в зоне выполнения боевых задач и полученные травмы, но и дальнейшее длительное стационарное лечение, многократные анестезии, болевой синдром. В повседневной рутинной

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Диссертационные советы
Вх. № 455 от 31.10.2025.
Приложение на _____ листах

практике необходимо как можно быстрее выявить пациентов с нарушенным когнитивным статусом и эмоциональными расстройствами, для соответствующей периоперационной коррекции, так как это влияет на последующее качество жизни пациента. Поэтому подбор и оценка нейропсихологических тестов, обладающих приемлемой чувствительностью и специфичностью очень важна.

Так или иначе, исход любого заболевания предопределен уникальным генетическим кодом человека и эпигенетическим воздействием окружающей среды на геном. За последние два десятилетия накопились доказательства того, что ПТСР может быть связано с ускоренным старением на клеточном уровне. В 2011 была выдвинута гипотеза, что «повторное переживание» симптомов ПТСР приводит к рецидивирующей активации мозговых цепей, связанных с реакциями страха, повышенной периферической активностью симпатической нервной системы и дисрегуляцией оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Предполагается, что это приводит к хроническому нейровоспалению и окислительному стрессу, что снижает экспрессию гена *TERT* и изменяет длину теломер. Совсем недавно была подтверждена связь между психическими расстройствами, сопровождающимися когнитивными нарушениями, и сокращением длины теломер (С. Chen et al., 2023). Любое анестезиологическое пособие, а тем более многократные анестезии это значительный стресс для человеческого организма, поэтому особый интерес вызывает изучение влияния различных видов анестезии на длину теломер и возможно, определение наиболее безопасного метода анестезиологического пособия с помощью этого маркера.

Таким образом, необходимость сопоставления эффектов разных типов анестезии представляется важной задачей, как для фундаментальной науки, так и для повседневной клинической практики.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Научная новизна исследования Кучиной С.Н. определяется доказательством целого ряда положений.

Автором научно обоснована и доказана необходимость предоперационной диагностики когнитивных нарушений с помощью предложенного нейропсихологического тестирования у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, которым планируется проведение многократного хирургического лечения. Впервые приведены научные доказательства того, что сочетанная анестезия при многоэтапном хирургическом лечении приводит к более быстрому восстановлению когнитивных функций при исходном дефиците различной степени тяжести. Также, впервые представлены данные о связи длины теломер лейкоцитов и анестезией. По результатам исследования, применение сочетанной анестезии у пациентов с ранениями и тяжелой сочетанной травмой сопровождается более выраженным повреждением ДНК в виде укорочения теломер лейкоцитов в отличие от лиц, которым проводили общую анестезию, несмотря на то, что исходные значения в обеих группах соответствовали референсному возрастному интервалу.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты исследования позволили изучить влияние многократных анестезий на когнитивные функции, уровни тревоги и депрессии, психоэмоциональную сферу у пациентов с тяжелой сочетанной травмой с уже имеющимися изменениями личности. Изучение влияния эпигенетических факторов на геном в виде длины теломер лейкоцитов убедительно доказало, что сочетанная анестезия при многократном применении способствует более выраженному повреждению ДНК в виде укорочения длины теломер лейкоцитов. Практическая значимость диссертации заключается в том, что сравнительная оценка влияния

многократного воздействия различных видов анестезии на когнитивные функции делает возможным выбор оптимального вида анестезии при ее многократном использовании у пациентов с тяжелой травмой в клинической практике.

Результаты исследования внедрены в практическую работу хирургических клиник ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, а также полученные данные используются в учебном процессе со слушателями и в научной работе кафедры.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Цель научного исследования сформулирована четко – повысить безопасность анестезии при многократных оперативных вмешательствах у пациентов с тяжелой сочетанной травмой за счет изучения динамики отдельных когнитивных функций и длины теломер лейкоцитов в периоперационном периоде. Цели соответствуют три поставленные задачи.

На защиту автором выносятся три положения. В первом положении диссертант показывает, что использование подобранного пакета нейропсихологических тестов может выявить при поступлении в стационар когнитивные нарушения почти у 90% пациентов, тревогу и депрессию в 35% и 19% случаев соответственно. Во втором положении автор доказывает, что проведение многократных сочетанных анестезий сопряжено с нормализацией когнитивных функций, уровней тревоги и депрессии, психоэмоционального статуса по сравнению с многократным воздействием общей анестезии. В третьем положении постулируется тезис о том, что многократные сочетанные анестезии у пациентов с ранениями и тяжелой сочетанной травмой сопровождаются укорочением длины теломер лейкоцитов.

Степень достоверности результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом материала исследования, четким описанием условий получения результатов, обеспечивающим их воспроизводимость, использованием современных методов статистического анализа данных. Выводы диссертации логически следуют из полученных результатов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Работа выполнена в традиционном стиле, написана научным языком, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения и изложена на 106 страницах. Указатель литературы включает 114 источников (19 – отечественных, 95 – зарубежных). Материал иллюстрирован 7-ю рисунками и содержит 7 таблиц. Оформление диссертации соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Раздел «Введение» структурирован классически. Автором раскрыта актуальность работы, определены цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Научная новизна и практическая значимость изложены диссертантом в полном объеме.

В первой главе приведен обзор литературы, состоящий из последовательного анализа современных представлений о влиянии методов и вида анестезии на послеоперационную когнитивную дисфункцию, факторах развития посттравматического стрессового расстройства, эпигенетических причинах изменений длины теломер лейкоцитов.

Во второй главе описывается дизайн двух проспективных исследований, где на достаточной выборке из 187 пациентов подробно и наглядно охарактеризованы критерии включения/не включения/исключения, виды анестезии и генетического исследования.

В третьей главе «Результаты исследования» автор проводит сравнительный анализ сочетанной анестезии в виде проводниковых блокад с

седацией пропофолом и общей комбинированной анестезией. С.Н. кучина доказывает, что сочетанная анестезия при многократном использовании за короткий промежуток времени обладает менее выраженным повреждающим эффектом на высшую нервную деятельность по сравнению с общей комбинированной анестезией. Однако при многократном использовании сочетанной анестезии у пациентов с тяжелой сочетанной травмой отмечалось более выраженное повреждение ДНК в виде укорочения длины теломер лейкоцитов по сравнению с исходными данными в отличие от общей комбинированной анестезии, связанное, возможно, с более выраженной экспрессией фермента теломеразы. Однако, необходимы дальнейшие изучения для подтверждения теории.

В разделе «Заключение» автор анализирует полученные результаты и литературные данные, после чего дает научно-обоснованное заключение. Выводы и практические рекомендации логически обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования, снижающих ее ценность, нет.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационного исследования опубликованы 3 печатные работы, 2 работы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Полученные результаты исследования не вызывают сомнений в отношении достоверности, поскольку работа выполнена на достаточном количестве пациентов с использованием современных методов исследования и статистического анализа. В порядке дискуссии во время публичной защиты хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. По результатам Вашего нейропсихологического тестирования были ли привлечены дополнительно специалисты для диагностики различных расстройств высшей нервной деятельности?
2. Как Вы считаете, почему в группе пациентов, которым проводилась многократная сочетанная анестезия, отмечается статистически значимые изменения длины теломер лейкоцитов, когда в группе пациентов, которым проводили многократную общую комбинированную анестезию, таких изменений нет? Какой механизм лежит в повышении экспрессии теломеразы?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат написан в классическом стиле, содержит цель и задачи исследования, отражает его научную новизну и практическую значимость, представляет основные положения диссертации, выносимые на защиту и обосновывающие их результаты собственных исследований. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Диссертация Кучиной Светланы Николаевны на тему «Оценка когнитивной дисфункции и длины теломер лейкоцитов при анестезиологическом обеспечении у раненых» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача периоперационной диагностики когнитивных нарушений, представлены перспективные методы для совершенствования анестезии у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, подвергавшихся многоэтапному хирургическому лечению, что имеет важное научно-практическое значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Кучиной Светланы Николаевны на тему «Оценка когнитивной дисфункции и длины теломер лейкоцитов при анестезиологическом обеспечении у раненых» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Кучина Светлана Николаевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом критической и респираторной медицины медицинского института имени профессора А.П. Зильбера Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Доктор медицинских наук

Спасова Арина Павловна

185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

8 (814 2) 764458, +7 911-413-51-84

E-mail: arina22@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук А.П. Спасовой заверяю

Подпись руки	<i>Спасова Арина Павловна</i>
УДОСТОВЕРЯЮ.	
Уч. секретарь ученого совета	<i>Девяткина Л.А.</i>
	<i>«28» сентября 2025 г.</i>

