

ВІДГУК

офіційного опонента – доктора медичних наук, генерального директора Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України, Жовніра Владимира Аполлінарійовича, щодо дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії Радюшина Дмитра Олександровича «Профілактика когнітивних розладів при операціях зі штучним кровообігом», яка подана до офіційного захисту за спеціальністю 222 Медицина до спеціалізованої Вченої ради ДФ 26.613.035 у Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

1. Актуальність обраної теми.

За статистикою, поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) серед дорослого населення України становить 12,2 %, а в осіб старше 55 років цей показник зростає до 12,9 %. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, смертність в Україні від ІХС залишається на високому рівні – 651,8 на 100 тис. населення, що становить 68,9% від усіх захворювань системи кровообігу. Лікування ішемічної хвороби серця, є однією з найбільш актуальних соціально-медичних проблем сучасності. Медикаментозна терапія ІХС може надати виражений лікувальний ефект. Однак при подальшому розвитку захворювання таке лікування перестає бути досить ефективним, тому виникає необхідність у реваскуляризації міокарда.

Операція аорто-коронарного шунтування з використанням штучного кровообігу (ШК) є одним з широко поширених хірургічних методів лікування ІХС. Однак проведення подібних операцій пов'язане з ризиком ураження центральної нерової системи, розвитком неврологічних і нейропсихологічних порушень різного ступеня важкості, пов'язаних з особливостями хірургічної, анестезіологічної і перфузіологічної техніки. Особливе місце серед цих порушень займає післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД), яка, в свою чергу, є предиктором низької якості життя,

фінансової залежності пацієнта від родичів і держави та несприятливого прогнозу для життя.

Єдина концепція етіопатогенезу порушення когнітивних функцій у кардіохірургічних хворих в післяопераційному періоді поки не сформульована. Втім, одним з провідних чинників розвитку ПОКД є мікроемболізація церебрального кровотоку.

Таким чином, зважаючи на необхідність подальшого дослідження, систематизації, впровадження нових підходів до профілактики ПОКД під час АКШ, тема даного дослідження є актуальнюю.

2. Ступінь обґрутованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертантом обстежено 110 кардіохірургічних пацієнтів, які проходили хірургічне лікування з приводу ішемічної хвороби серця в період з 2017 по 2019 рік. Всі пацієнти були розділені на три дослідні групи: контрольну і дві основні. У пацієнтів контрольної групи не використовувалися додаткові методики і терапевтичні стратегії для мінімізації ефектів мікроемболізації церебральних судин крім рутинних методів прийнятих при анестезіологічному забезпеченні подібних операцій. Пацієнтам I групи на етапі зігрівання і виходу зі ШК застосовувалася методика, яка передбачала введення, впродовж 15-20 хвилин, вазодилататору нітрогліцерину на тлі високої продуктивності апарату штучного кровообігу (АШК) для нівелювання гемодинамічних ефектів нітрогліцерину. Пацієнтам II групи також на етапі зігрівання і виходу зі ШК, впродовж 15-20 хвилин, застосовувалася методика, яка передбачала введення вазопресору норадреналіну.

Дослідження проводили з урахуванням основних положень затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р, № 944 від 14.12.2009 р, № 616 від 03.08.2012 р. Слід відмітити, що задіяна кількість пацієнтів є достатньою.

Використані в ході роботи методики є сучасними та застосовані згідно до мети та поставлених задач. Отримані результати грамотно оброблені із застосуванням сучасних статистичних методик, добре роз'ясненні, та в повному обсязі представлені у висновках. З огляду на наведене наукові положення представленої дисертаційної роботи є без сумніву достовірними та обґрунтованими.

3. Новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації відповідає заявленому рівню роботи, викладена доступно і обґрунтовано.

Мета, що сформульована автором, логічно відображає суть роботи, що полягає в оптимізації профілактичних нейропротектівних методик в комплексі анестезіологічного забезпечення операцій АКШ в умовах ШК.

Для рішення поставлених завдань автор ретельно вивчив останні дані літератури щодо патогенетичних механізмів розвитку післяоператійних когнітивних дисфункцій у даної категорії пацієнтів. Найбільш важлива сучасна інформація послідовно і повно викладена в огляді літератури.

Основу роботи складають результати комплексного обстеження хворих, у ході якого застосовувалися сучасні клініко-інструментальні та лабораторні методи.

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та застосовані методи дослідження докладно представлені в розділі матеріали і методи. Аналіз особистих результатів детально відображені у розділах власних спостережень. Наукові положення, розроблені дисертантом, базуються виключно на використанні адекватних методів статистичної обробки даних, що підтверджує їх достовірність.

Наукова праця Радюшина Д.О. є закінченим, самостійно виконаним науковим дослідженням, в якому отримані суттєві наукові результати, важливі для практичних і теоретичних уявлень про особливості розвитку та

профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій після операцій АКШ в умовах ШК.

Отримані дисертантом дані поширюють наукові уявлення щодо особливостей мікроемболізації церебральних судин під час операцій аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу.

Висновки обґрунтовані, логічно витікають з проведених досліджень, сформульовані відповідно меті та завданням дослідження, відображають основні результати, отримані при виконанні роботи. Практичні рекомендації є обґрунтованими і цінними для застосування в практичній діяльності лікарів-анестезіологів. Все це свідчить про те, що дисертаційна робота Радюшина Д.О. виконана на високому науково-методичному рівні. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації є результатом проведених досліджень, що знайшли відображення у даній роботі.

4. Практичне значення отриманих результатів.

Визначено кількість, об'єм церебральної мікроемболізації, вперше визначено її критичний рівень, який викликає когнітивні дисфункції, розроблені ефективні клінічні інструменти оцінки церебральної перфузії у пацієнтів при проведенні подібних операцій.

Розроблений комплекс заходів, що спрямований на профілактику наслідків мікроемболізації церебральних судин при операціях АКШ в умовах ШК.

5. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні положення роботи викладені та обговорені на 3 міжнародних науково-практичних конференціях. За темою дисертації опубліковано 8 наукових публікацій: 3 – у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, з них 2 статті в українських фахових виданнях, що включені до міжнародних наукометрических баз, 2 статті – у закордонних виданнях, в т.ч. серед яких 1 стаття у журналі, що входить до наукометричної бази Scopus. Опубліковані 3 тези в матеріалах конференцій.

Опублікована 1 наукова робота одноосібно. Результати дисертаційної роботи в опублікованих матеріалах висвітлені на достатньому рівні.

6. Відсутність (наявність) порушення академічної добродетелі.

Ознак фальсифікації, компіляції, plagiatu та інших порушень норм академічної добродетелі, наукової етики і моралі не встановлено.

Значна частина роботи проведена автором особисто (вибір напрямку дослідження, літературний і патентний пошуки, формулювання актуальності, наукової новизни, практичної значимості, обрання критеріїв включення і виключення, відбір пацієнтів до дослідження, аналіз медичної документації, формування груп дослідження, документальна і статистична обробка отриманих результатів дослідження); решта частина роботи (написання тексту роботи, розробка дизайну та структури дослідження, обґрунтування доцільності застосованих методів дослідження, підготовка і оприлюднення наукових праць, забір лабораторного матеріалу) проведена або ж за особистою участю автора, або ж ним самим, про що автор вказує у роботі.

7. Характеристика розділів дисертаційної роботи.

Структура дисертаційної роботи побудована за загальноприйнятими вимогами та складається із титульної сторінки, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, чотирьох розділів власних досліджень, розділу в якому представлений аналіз та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертаційна робота викладена на 189 сторінках.

У вступі наведена інформація, щодо апробації матеріалів дисертаційної роботи, особистого внеску дисертанта та кількості опублікованих за темою дисертації праць.

У першому розділі дисертації, який є оглядом літератури, наведені дані відносно характеристики ускладнень, що виникають при аортокоронарному

шунтуванні з використанням ШК, прийнятих методів профілактики, методів інтраопераційного моніторингу церебрального кровотоку.

У другому розділі наведена клінічна характеристики обстежених хворих та відображені засоби, що були використані. Грунтовно описаний дизайн, поділ пацієнтів по групах, характеристики груп, матеріали і методи дослідження, методи статистичної обробки отриманих результатів.

У третьому розділі вивчалися особливості перебігу периопераційного та раннього післяопераційного періоду у хворих контрольної групи. Автором було встановлено, що у всіх обстежених пацієнтів реєструвалися мікроемболічні сигнали під час ШК, переважно в зв'язку з хіургічними маніпуляціями на аорті, що призвело до вираженого зниження когнітивних функцій після оперативного втручання.

У четвертому розділі описується перебіг периопераційного та раннього післяопераційного періоду у пацієнтів, що додатково отримували нітрогліцерин. В цьому розділі автор провів кількісну оцінку мікроемболізації церебральних судин в залежності від етапів операції, оцінив показники мозкової перфузії та отримав кращі показники ПОКД в післяопераційному періоді відносно до контрольної групи.

У п'ятому розділі описується перебіг периопераційного та раннього післяопераційного періоду у пацієнтів, що додатково отримували норадреналін. В цьому розділі автор також провів кількісну оцінку мікроемболізації церебральних судин в залежності від етапів операції, оцінив показники мозкової перфузії та встановив подібність динаміки змін відповідних показників когнітивних функцій з контрольною групою.

У шостому розділі автор проводить співставлення усіх отриманих статистичних даних трьох груп. Доводить співставність отриманих результатів у всіх клінічних групах, вказує на пряму залежність частоти виникнення ПОКД від частоти зафіксованих мікроемболічних сигналів. Автор визначає рівень мікроемболізації, що є критичним для збільшення

ризику виникнення ПОКД. Автор доводить ефективність нітрогліцерину, як засобу інтраопераційної профілактики ПОКД.

У сьому розділі представлений ґрутовний аналіз та узагальнення основних найбільш важливих результатів дослідження.

Висновки в повній мірі відображають отримані результати, є змістовними та логічними. Практичні рекомендації сформовані грамотно та є доволі цінними, щодо застосування їх в широкій клінічній практиці.

Зміст, структура, обсяг дисертації, її оформлення відповідають вимогам МОН України щодо таких дисертаційних робіт.

Принципових зауважень до дисертації немає. Розділ 1 дещо перевантажений об'ємом. В тексті дисертації є окремі невдалі словосполучення та стилістичні помилки, які не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б почути відповіді на такі запитання:

1. В роботі автор вказує, що на доопераційному етапі всі пацієнти мали «преддементні зміни». Чи були використані які-небудь особливості ведення анестезії у даної категорії пацієнтів?

2. Для тестування пацієнтів та виявлення когнітивного дефіциту автором використовувалась батарея психоневрологічних тестів. Який, на думку автора, тест був найбільш чутливим в даному дослідженні?

3. Рекомендована автором методика профілактики ПОКД полягає у введенні нітрогліцерину у високій дозі. Чи скаржилися пацієнти на головний біль після операції?

Дисертаційна робота Радюшина Дмитра Олександровича «Профілактика когнітивних розладів при операціях зі штучним кровообігом» є завершеною науковою роботою, яка має наукову новизну та практичну цінність. Актуальність теми дисертаційної роботи, високий методичний

рівень та обсяг проведених досліджень, достовірність отриманих даних, обґрунтованість висновків та практичних рекомендацій дозволяють стверджувати, що представлена дисертаційна робота відповідає пункту 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40, наказу Міністерства освіти і науки України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук від 23.09.2019 № 1220 та Постанови Кабінету Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 року № 167, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний опонент:

Генеральний директор

Національної дитячої спеціалізованої лікарні

«ОХМАТДІТ» МОЗ України, д.мед.н

В. А. Жовнір

