

## **ВІДГУК**

**д.мед.н., професора Шкурупія Дмитра Анатолійовича,  
офіційного опонента дисертації Радюшина Дмитра Олександровича  
«Профілактика когнітивних розладів при операціях зі штучним кровообігом»,  
подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю  
222 Медицина до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.035  
у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика**

### **Актуальність дисертаційної роботи.**

За даними ВООЗ, ішемічна хвороба серця є однією з основних причин інвалідізації та смертності в світі. В Україні хвороби серцево-судинної системи стабільно займають лідерські позиції як причини смерті, а серед них власне ішемічна хвороба серця є причиною близько 70% смертей. Тому сучасні підходи до запобігання прогресування цієї патології і усунення її наслідків стають агресивнішими і все більше розглядаються в площині кардіохірургічних втручань. Такі втручання часто вимагають використанням штучного кровообігу (ШК), однак проведення подібних операцій пов'язане з ризиком ураження інших органів і систем, в т.ч – з післяопераційною когнітивною дисфункцією (ПОКД), що призводить до поглиблена інвалідізації і вимагає тривалої і високовитратної реабілітації. Механізми формування ПОКД є багатовекторними і до кінця не з'ясованими, а при кардіохірургічних втручаннях - додатково пов'язуються із технічним забезпеченням таких втручань.

Зважаючи на зростаючу кількість пацієнтів, які потребують кардіохірургічних втручань і подальшої післяопераційної реабілітації, необхідності розуміння своєрідності формування ПОКД при даних втручаннях з метою її профілактики, тема даного дослідження є актуальною.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація Радюшина Д.О. є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Розробка інноваційних та клінічних аспектів

підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (номер держреєстрації 0114U002223) та «Розробка іноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (номер держреєстрації 0119U101724).

**Мета дослідження:** знизити відсоток ускладнень, пов'язаних з повітряною мікроемболізацією церебрального кровотоку при операціях аортокоронарного шунтування, що проводяться в умовах штучного кровообігу, за рахунок оптимізації профілактичних нейропротектівних методик в комплексі анестезіологічного забезпечення.

**Наукова новизна дисертаційної роботи** чітко простежується в матеріалах роботи і отриманих результатах. Автором вивчені, узагальнені та систематизовані показники когнітивної функції у пацієнтів, яким виконували кардіохірургічні втручання із використанням ШК, доповнені та розширені уявлення про процеси мікроемболізації судин головного мозку під час таких втручань, вперше дослідженні особливості утворення повітряних мікроемболів, визначено кількість, об'єм церебральної мікроемболізації, визначено її критичний рівень, який викликає когнітивні дисфункції, розроблені ефективні клінічні інструменти оцінки церебральної перфузії у таких пацієнтів та науково обґрунтований комплекс заходів профілактики цих дисфункцій у кардіохірургічних пацієнтів на тлі використання ШК. Отримані дані дали можливість сформувати вагомі висновки відповідно до завдань дослідження. Цінність цих наукових підтверджується їх впровадженням в освітній процес.

**Практичне значення результатів дисертаційної роботи.** Робота має практичну спрямованість і містить низку практичних рекомендацій за результатами, які були отримані в процесі виконання роботи. Ці результати впроваджені в різних лікувальних закладах України і через свою корисність можуть дістати більш широкого подальшого впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Автором разом з науковим керівником проведений вибір напрямку дослідження, самостійно сформульовані мета, завдання дослідження, проведений аналіз наукової літератури, клінічних спостережень, архівної документації, результатів клініко-лабораторних та клініко-

інструментальних досліджень. Здобувач безпосередньо організовував анестезіологічне забезпечення оперативних втручань та післяопераційне ведення пацієнтів, проводив нейро-психологічне тестування. Дисертантом проведений статистичний аналіз отриманих даних, підготовлений текст дисертаційної роботи, в т.ч. - сформульовані висновки і практичні рекомендації. Оприлюднення результатів наукової роботи проводилось автором як самостійно, так і у співавторстві.

**Повнота оприлюднення матеріалів дисертаційної роботи.** Результати дисертаційного дослідження дістали достатнього відображення в 8 наукових публікаціях, зокрема, в 3 статтях у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, з яких 2 статті - в українських фахових виданнях, що включені до міжнародних наукометрических баз; 2 статтях - у закордонних виданнях (в т.ч. - в 1 статті у журналі, що входить до наукометричної бази Scopus); 3 тезах в матеріалах конференцій. 1 робота опублікована без співавторів.

**Загальна характеристика дисертаційної роботи.** Дисертаційне дослідження ґрунтуються на результатах клінічних, лабораторних, інструментальних даних 110 кардіохірургічних пацієнтів, які проходили хірургічне лікування з приводу іншемічної хвороби серця. Організація дослідження проведена після узгодження із біоетичною комісією, пацієнтами чи їх законними представниками і відповідала діючим вимогам Гельсинської декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження".

Робота організована у вигляді когортного проспективного дослідження, що дало можливість встановити клініко-патогенетичні особливості формування ПОКД у пацієнтів із ШК, визначити інструментальними методиками характеристики мікроемболічних утворень в системі церебральної гемодинаміки, обґрунтувати методи профілактики ПОКД у таких пацієнтів і оцінити їх ефективність.

Дисертація представлена у вигляді рукопису, викладеному на 189 сторінках друкованого тексту, що складається з анотації, вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених пацієнтів і методів їх дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних

рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 159 посилань (54 – кирилицею, 105 – латиною). Робота ілюстрована 27 таблицями і 40 рисунками.

Матеріали дисертаційного дослідження оприлюднені на 3 наукових зібраннях, з яких 1 – міжнародне.

1-й розділ є літературним оглядом, в якому на основі аналізу сучасних наукових джерел формується думка про доцільність даного дослідження через необхідність розробки ефективних нових і удосконалення існуючих методик профілактики ПОКД. Ця думка ґрунтується на доведені відсутності ґрунтовного аналізу причин розвитку ПОКД у контингенту пацієнтів, що вивчається, чітких критеріїв мінімально припустимого рівня цільності потоку мікроемболів на різних етапах оперативного втручання при використанні ШК, а відтак – і єдиного ефективного протоколу профілактики подібних порушень.

2-й розділ присвячений матеріалам і методам дослідження. В розділі зрозуміло і послідовно викладені загальна характеристика роботи, її дизайн, груповий розподіл, методи дослідження, характеристика дослідних груп, методи статистичної обробки отриманих результатів. Організація дослідження відповідає його меті та завданням, а методи дослідження є сучасними і об'єктивними.

3-й розділ наводить дані, отримані у пацієнтів контрольної групи, з яких випливає значення мікроемболізації і порушення перфузії в системі церебральної гемодинаміки як патофізіологічного підґрунтя для розвитку ПОКД у пацієнтів на ШК, та демонструє їх зв'язок з іншими клініко-інструментальними характеристиками.

4-й розділ описує перебіг периопераційного періоду з позиції формування ПОКД у хворих, які додатково отримували нітрогліцерин. Автор встановив дискретний характер утворення мікроемболічних сигналів, співвідноє їх кількісну і часову характеристику з етапами оперативного втручання, показниками мозкової перфузії та констатував меншу виразність ПОКД відносно контрольної групи.

5-й розділ описує перебіг периопераційного періоду з позиції формування ПОКД у хворих, які додатково отримували норадреналін. Автор встановив особливості характеристик мікроемболічних сигналів, провівши їх співставлення за

кількісною і часовою характеристикою з етапами оперативного втручання, за аналогією із попередньою групою пацієнтів та довів подібність динаміки таких змін із динамікою відповідних показників у пацієнтів контрольної групи.

6-й розділ на основі численних і глибоких даних статистичного аналізу формус остаточне розуміння ідеї роботи надаючи порівняльну характеристику частоти виникнення мікроемболів та частоти розвитку ПОКД при різних методиках профілактики наслідків повітряної емболії. За результатами цього розділу доводиться співставність характеристик мікроемболічних сигналів у всіх клінічних групах, що дозволяє вважати наявність мікроемболів субстратом формування ПОКД у пацієнтів, які потребують ШК. Вагомими практичними і науковими результатами є визначення кількості мікроемболічних сигналів, яка є критичною для збільшення ризику формування ПОКД, а також доведення факту значимої церебропротективної дії нітрогліцерину як засобу попередження розвитку і прогресування ПОКД у кардіохірургічних пацієнтів.

Заключна глава роботи присвячена аналізу і узагальненню отриманих результатів дослідження, їх оцінці відносно наукових даних, отриманих в інших дослідженнях. Розділ дозволяє сформувати остаточну думку щодо завершеності і значимості отриманих результатів і логічно передує висновкам і практичним рекомендаціям.

Висновки повністю відповідають меті і завданням дослідження, чітко і повною мірою відображають отримані результати.

Практичні рекомендації є чіткими, детальними, доступними для практичного використання і можуть бути широко впроваджені в лікувальних закладах.

**Висновок щодо академічної добросердістості.** Аналіз дисертаційної роботи Радюшина Д.О. не встановив наявності фальсифікацій, плагіату та інших порушень академічної добросердістості.

**Недоліки, зауваження і уточнення щодо змісту і оформлення дисертації.** Ознайомлення з роботою і її аналіз справили загальне позитивне враження. Дисертація оформлена належним чином, добре ілюстрована графічним, табличним матеріалом. Разом з тим в роботі зустрічаються чисельні скорочення, що затруднює

читання, є стилістичні помилки. Стилістика викладання тексту дещо складна для швидкого сприйняття матеріалу. Розділ 6 певною мірою перевантажений статистичним матеріалом. Але ці недоліки не є принциповими і не знижують цінності зробленої наукової роботи та отриманих автором результатів.

Тим не менш задля уточнення і в порядку дискусії дисертанту необхідно дати відповіді на такі запитання:

1. В огляді літературі автор вказує на конструктивні особливості різних типів оксигенаторів та екстракорпоральних контурів, що пов'язані з їх здатністю видаляти новітряні мікроемболи з кровотоку. Яка здатність до виразності мікроемболізації у оксигенаторів і контурів, що використовувались в даному дослідженні відносно інших моделей, і як це могло вплинути на результати дослідження?
2. Автор зазначає, що однією причин емболізації може бути кавітація крові при швидкісному виході через вузьку аортальну капіллю, що збільшує кількість газових мікроемболів. Але такий ефект мають і високоінтенсивні звукові хвилі (т.зв. акустична кавітація). Чи не може ультразвукове доплерографічне обстеження бути причиною такої кавітації і якщо так, як це могло вплинути на результати дослідження?
3. За даними автора при надходженні в стаціонар всі пацієнти мали «преддементні зміни». Що підпадає під цей термін і чи були ці стани підтвердженні відповідними фахівцями, оскільки вони включають когнітивні порушення, але не є тотожні їм?
4. В роботі розроблені патогенетично обґрунтовані стратегії профілактики ПОКД в основі яких лежить запобігання церебральної мікроемболізації і гіпоперфузії. Разом з тим, зрозумілим є і те, що подібні механізми мають місце і в інших органах і системах при використанні апаратів ШК, наприклад - в міокарді. Чи може профілактична методика, обґрунтована і реалізована в даній роботі по відношенню до ПОКД, бути екстрапольована на ураження інших органів і систем, викликаних такими ж механізмами?

**Висновок.** Дисертаційна робота «Профілактика когнітивних розладів при операціях зі штучним кровообігом» с самостійною завершеною науковою працею Радюшина Дмитра Олександровича з високим рівнем актуальності, суттю наукових положень, наукової новизни, практичної значимості, науково-методологічного виконання, обґрунтування отриманих результатів, які вирішують наукове завдання зниження проценту ускладнень, пов'язаних із мікроемболізацією церебрального кровотоку при операціях аортокоронарного шунтування, що проводяться в умовах штучного кровообігу, за рахунок патогенетично обґрунтованої оптимізації анестезіологічного забезпечення та методів профілактики післяопераційних когнітивних порушень, яка 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 автору може бути присуджений науковий ступінь доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина

Методист ТОВ «Медичний лікувально-діагностичний центр «МЕДІОН», професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, д.мед.н., професор

Д.А. Шкурупій

«Підпись Шкурупія Дмитра Анатолійовича засвідчує».

Директор ТОВ «Медичний лікувально-діагностичний центр «МЕЛОН»

