

## **ВИСНОВОК**

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації  
Радюшина Дмитра Олександровича  
на тему: «Профілактика когнітивних розладів при операціях зі штучним  
кровообігом»  
на здобуття ступеня доктора філософії  
в галузі знань 22 Охорона здоров'я  
за спеціальністю 222 Медицина  
(спеціалізація «Аnestезіологія та інтенсивна терапія»)

### **1. Виконання освітньо-наукової програми.**

Аспірантом Радюшиним Дмитром Олександровичем повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НМАПО імені П. Л. Шупика за наступними дисциплінами:

- «Оволодіння загальнонауковими (філософськими) компетенціями» 150 годин, 5 кредитів;
- «Здобуття мовних компетенцій (англійська) мова Upper Intermediate» 240 годин, 8 кредитів;
- підготовка здобувачів ступеня вищої освіти доктора філософії в аспірантурі за спеціальністю «Аnestезіологія та інтенсивна терапія» 360 годин, 12 кредитів;
  - «Презентація результатів наукових досліджень. Реєстрація прав інтелектуальної власності» 46 годин, 1,5 кредити;
  - «Сучасні інформаційні технології у науковій діяльності та біостатистики» 150 годин, 5 кредитів;
  - «Управління науковими проектами (аналіз наукових проблем із точки зору отримання грантів» 45 годин, 1,5 кредити;
  - «Методологія та організація педагогічного процесу (проведення навчальних занять)» 150 годин, 5 кредитів;
  - «Сучасні моральні теорії і принципи та їх використання в медичній практиці» 90 годин, 3 кредити;
  - «Математичне моделювання в медицині та біології» 90 годин, 3 кредити;
  - «Доказова медицина» 90 годин, 3 кредити;
  - «Актуальні питання медичного права» 90 годин, 3 кредити;
  - «Психологічні механізми науково-дослідницької діяльності» 90 годин, 3 кредити, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Радюшин Дмитро Олександрович здобув ґрунтовні знання зі спеціальності «Аnestезіологія та інтенсивна терапія» на циклі підготовки здобувачів ступеня вищої освіти доктора філософії в аспірантурі(12 кредитів ЄКТС).

Аспірант Радюшин Дмитро Олександрович оволодів загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору (5 кредитів ЄКТС).

Під час виконання освітньо-наукової програми аспірантури аспірант Радюшин Дмитро Олександрович набув універсальних навичок дослідника (38 кредитів ЄКТС), зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складення пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності.

Радюшин Дмитро Олександрович набув мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності (8 кредитів ЄКТС).

Аспірантом Радюшиним Дмитром Олександровичем здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Радюшин Дмитро Олександрович оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, провів власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

## **2. Виконання індивідуального плану наукової роботи** (наукова складова освітньо-наукової програми).

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Радюшина Дмитра Олександровича був затверджений рішенням вченої ради НМАПО імені П.Л.Шупика від 18.01.2017 р. протокол № 1.

Науковий керівник:

- д. мед. н., професор Лоскутов Олег Анатолійович, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика.

Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Аспірант Радюшин Дмитро Олександрович своєчасно виконував всі розділи індивідуального плану наукової роботи в установлені терміни.

Своєчасність та повнота виконання індивідуального плану аспіранта підтверджена результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

## **3. Актуальність дисертації.**

Аспірантом Радюшиним Дмитром Олександровичем сумісно із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури в обсязі джерел, із них кирилицею – 77, латиною – 131, визначено

актуальність теми, яка полягала в тому, що за офіційною статистикою, поширеність усіх форм ІХС серед дорослого населення України становить 12,2 %, в тому числі, серед осіб працездатного віку – близько 10%, 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. За іншими даними смертність від захворювань системи кровообігу становить близько 65,8 %, при цьому ІХС складає – 71,1 %.

Операція аорт-коронарного шунтування з використанням штучного кровообігу є одним з широко поширених хірургічних методів лікування ІХС. Однак проведення подібних операцій пов'язане з ризиком ураження центральної нервої системи, розвитком неврологічних і нейропсихологічних порушень різного ступеня тяжкості, пов'язаних з особливостями хірургічної, анестезіологічної і перфузійної техніки. Особливе місце серед цих порушень займає післяопераційна когнітивна дисфункція, яка, в свою чергу, є предиктором низької якості життя, фінансової залежності пацієнта від родичів і держави і несприятливого прогнозу для життя.

Питання профілактики порушень функції головного мозку при кардіохірургічних втручаннях в умовах штучного кровообігу досі залишаються до кінця не вивченими та значною мірою не вирішеними. Багато дослідників підтверджують думку, що одним з провідних чинників розвитку когнітивних дисфункцій після операцій на серці є мікроемболізація церебрального кровотоку.

Виходячи з вищевикладеного були сформульовані мета, завдання та методи дослідження даної роботи, суть якої полягала в зменшенні патологічного впливу повітряної мікроемболізації церебральних судин на розвиток когнітивних дисфункцій за допомогою вазоактивних фармакологічних препаратів.

#### **4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є фрагментом комплексних науково – дослідних робот кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика «Розробка інноваційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (номер держреєстрації 0114U002223) та «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (номер держреєстрації 0119U101724). Автор є співвиконавцем цих науково-дослідних робіт.

#### **5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.**

Аспірантом Радюшиним Дмитром Олександровичем вперше в Україні:

- науково обґрунтована комплексна система заходів профілактики ПОКД з використанням вазодилатуючого та вазоконстрикторного препаратів. Проведена порівняльна характеристика впливу використаних методик на розвиток ПОКД. В роботі проведено глибокий патофізіологічний аналіз когнітивних дисфункцій.
- доповнені та розширені уявлення про процеси мікроемболізації судин головного мозку під час операції АКШ в умовах ШК.

- визначено кількість і об'єм церебральної мікроемболізації під час ШК. Вперше розроблені ефективні клінічні інструменти оцінки церебральної перфузії та проведено аналіз залежності між коморбідним станом пацієнтів, ступенем мікроемболізації церебрального кровотоку і неврологічними ускладненнями раннього післяопераційного періоду.
- визначено базальний і критичний рівень мікроемболізації, який викликає когнітивні дисфункції в ранньому післяопераційному періоді при проведенні АКШ в умовах ШК.
- досліжені особливості утворення повітряних мікроемболів та закономірності розвитку ПОКД у пацієнтів, що перенесли АКШ в умовах ШК в залежності від різних методів профілактики наслідків повітряної емболії.

науково обґрунтовано комплекс заходів, спрямованих на профілактику мікроемболізації церебральних судин при операціях АКШ, що проводяться в умовах ШК.

**6. Нові науково обґрунтовані теоретичні та / або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.**

**Теоретичне значення** одержаних результатів полягає у суттєвому доповненні теорії розвитку неврологічних ускладнень після операцій зі штучним кровообігом.

**Практичне значення** роботи полягає в тому, що її результати стали підставою для:

- розробки високоінформативного комплексу лікувально-профілактичних заходів з попередження ускладнень, пов'язаних з мікроемболізацією церебрального кровотоку під час ШК;
- на підставі порівняльного вивчення ускладнень, що виникають при проведенні АКШ в умовах ШК, впроваджені в практику найбільш ефективні методики профілактики ПОКД. Визначено, що застосування і вазодилататорів знижує ймовірність розвитку ПОКД у прооперованих з приводу ішемічної хвороби пацієнтів. Однак, ефективність нітрогліцерину виявилася вищою, особливо у пацієнтів з високою кількістю мікроемболів;
- отримані у роботі результати використані для розробки методологічних рекомендацій по цілеспрямованій профілактиці розвитку ПОКД в післяопераційному періоді у пацієнтів після АКШ з використанням ШК.
- впровадження в клінічну практику розроблених в ході дослідницької роботи підходів щодо інтраопераційної профілактики ПОКД при АКШ в умовах ШК дозволило зменшити кількість ускладнень на 15% і дало можливість успішно оперувати пацієнтів з IХС високої групи ризику.

Впровадження результатів дослідження:

Розроблений комплекс заходів з профілактики ПОКД впроваджено в роботу лікувальних закладів: Одеська обласна клінічна лікарня, ДУ «Інститут серця МОЗ України».

Результати досліджень впроваджені в навчальний процес кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика.

## **7. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Аспірант Радюшин Дмитро Олександрович особисто провів дослідження. До дослідження увійшло 110 пацієнтів. При формуванні клінічних груп використовувалася процедура простої рандомізації. Пацієнти контрольної групи ( $n=34$ ) не одержували ніяких додаткових засобів для мінімізації ефектів мікроемболізації, пацієнти I групи ( $n=38$ ) одержували вазодилататор (нітрогліцерин), пацієнти II групи ( $n=38$ ) – вазопресор (норадреналін).

Статистичний аналіз проводився з використанням пакету статистичних програм «Statistica 13.0» (DellStatSoft, США). При вивчені параметричних змінних використовувався кореляційний тест Пірсона. У разі невідповідності показника критерію нормального розподілу аналіз проводився з використанням тесту Спірмена. Для оцінки розподілу дихотомічних ознак в групах пацієнтів використовувався тест Пірсона. Ефекти дихотомічних ознак (група, стать, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і т.д.) на досліджуваний параметричний показник вивчалися з використанням t-тесту Стьюдента, на непараметрический показник - за допомогою тесту Манн-Уїтні. Ефекти декількох змінних на досліджувану характеристику церебрального кровотоку оцінювалися з використанням методу аналізу коваріат дисперсії ознаки. Для оцінки динаміки досліджуваної параметричної ознаки використовувався метод аналізу коваріат дисперсії ознаки для повторних вимірювань. Для оцінки динаміки непараметричної ознаки використовувався тест Вілкоксона.

З описовою метою використовували показники M (Mean, середнє арифметичне), Me (медіана), q1 – 1-й квартиль, q3 – 3-й квартиль, SE (standarderror, m – похибка середнього арифметичного), SD (standarddeviation, σ - середнє квадратичне відхилення), D – дисперсія, cv – коефіцієнт варіації. Значення описових критеріїв наведені із 95% довірчим інтервалом (ДІ) із вказанням 5 та 95 перцентилів. Нульова гіпотеза приймалась при  $p=0,05$ .

При порівнянні дисперсії досліджуваних показників проводили спіставлення значення статистики з критичним значенням відповідного розподілу Фішера при заданому рівні значимості (F-test). Додатково для характеристики розподілу ознаки наводили значення показників асиметрії та ексцесу з їх похибками.

З ілюстративною метою використовували діаграми розмаху типу «коробка з вусами» (box&whiskers), на яких візуалізовані групи числових даних через їх квантилі.

## **8. Апробація результатів дисертації.**

Матеріали дисертації оприлюднені та апробовані у виступах на науково-практичних конференціях, а саме: Дев'ятий Британсько-Український Симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ), 2017 р., Молодіжна Анестезіологічна Конференція (Київ), 2018 р., Молодіжна Анестезіологічна Конференція (Київ), 2019 р.

**9. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових**

публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації. Список додається.

За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей (1 – одноосібно), з них: 3 статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у виданнях, цитованих у науково-метричній базі Scopus, 1 – в іноземному виданні країни Європейського союзу (Польща). Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту. Аспірант Радюшин Дмитро Олександрович також брав участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

**10. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.**

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. З науковим керівником обговорена ідея, визначено напрям дослідження, узгоджена мета і завдання, програма, обрані методи її реалізації. Автор самостійно проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Дисертант брав безпосередню участь у анестезіологічному забезпеченні оперативних втручань та післяоператійному веденні пацієнтів. Дисертант особисто написав всі розділи дисертаційної роботи, провів медико-статистичний аналіз отриманих даних. Оформлення дисертаційної роботи, формулювання висновків, практичних рекомендацій виконане автором самостійно.

Співавторами наукових праць є науковий керівник – д.мед.н., проф. Лоскутов О.А. та науковці, спільно з якими проведені дослідження – д.мед.н., доц. Дружина О.М., Колесников В.Г., Кіструга П.В. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Анестезіологія та інтенсивна терапія»).

**11. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації** на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертацій на засіданні Комісії з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика.

Аспірантом Радюшиним Дмитром Олександровичем вчасно представлениі всі матеріали на комісію з питань етики НМАПО імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (протокол № 12 від 08.10.2020 р.). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (протокол № 11 від 26.12.2016 р.)

**12. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.**

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення.

Дисертація викладена на 192 сторінках друкарського тексту, з них обсяг основного тексту на 148 сторінках; містить 13 таблиць і 31 рисунок. Текст складається із вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

Бібліографія включає 208 джерел, із них кирилицею – 36, латиною – 172, власних публікацій за темою дисертації – 8.

**13. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросередності** (академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час виконання дисертації Радюшин Дмитро Олександрович дотримувався принципів академічної добросередності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю 14.01.30 «Аnestезіологія та інтенсивна терапія» від 16.10.2020 р. (протокол № 5). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

**14. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40.**

Аспірантом Радюшиним Дмитром Олександровичем здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Радюшин Дмитро Олександрович оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провів власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару від 23.11.2020 (протокол №1) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання - зменшення патологічного впливу повітряної мікроемболізації церебральних судин на розвиток післяопераційних когнітивних дисфункцій у пацієнтів, що перенесли аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу.

Дисертація аспіранта Радюшина Дмитра Олександровича на тему «Профілактика когнітивних розладів при операціях зі штучним кровообігом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Аnestезіологія та інтенсивна терапія») відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації,

затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Професор кафедри анестезіології  
та інтенсивної терапії  
НМАПО імені П. Л. Шупика  
д. мед. н. професор

*Галушко -*

О. А. Галушко

Доцент кафедри анестезіології  
та інтенсивної терапії  
НМАПО імені П. Л. Шупика  
к. мед. н. доцент



*Бондар*  
М. В. Бондар

*Бондар*

Уз. доктори О. Галушко, М. Бондар засвідчую  
що супроводжуючий

*Горбун*

Список опублікованих праць за темою дисертації  
Радюшина Дмитра Олександровича «Профілактика когнітивних розладів при  
операціях зі штучним кровообігом» на здобуття ступеня доктора філософії з  
галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «Медицина» (наукова  
спеціальність «Аnestезіологія та інтенсивна терапія»)

1. Радюшин Д. О., Лоскутов О. А., Дружина О. М., Колесников В. Г. Мікроемболізація церебрального кровотоку при проведенні аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019 Том 3, № 6 (15) – ст.139-145. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованої методики, самостійно написані три розділи)*
2. Радюшин Д. О., Лоскутов О. А., Кіструга П. В. Профілактика цереброваскулярних ускладнень під час виконання аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу. Клінічна хірургія. 2019; Том 86 № 6: ст. 14-18. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованої методики)*
3. Радюшин Д. О., Лоскутов О. А. Постопераційний когнітивний дефіцит у хворих, що перенесли оперативне втручання аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019; Випуск 34: ст. 36-45. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованої методики)*
4. Radiushin D., Loskutov O. Prevention of cerebrovascular microembolization during aorta-coronary bypass under conditions of artificial blood circulation. Georgian medical news. 2019. No 9 (294) 2019: p. 83-88. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованої методики)*

5. Radiushyn D. Postoperative cognitive dysfunction and cerebral microembolization during coronary artery bypass surgery under conditions of artificial circulation. Journal of Education, Health and Sport 2019;9(1):223-233.
6. Радюшин Д. О., Лоскутов О. А. Вплив повітряної емболії на когнітивні розлади у ранньому післяопераційному періоді при операціях АКШ. Збірка тез Дев'ятого Британсько-Українського Симпозіуму з анестезіології та інтенсивної терапії (19-22 квітня 2017 р.) (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження *i самостійно проводив дослідження по запропонованої методики*)
7. Радюшин Д. О., Лоскутов О. А. Мікроемболізація церебрального кровотоку при проведенні аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу. Збірка тез Молодіжної Анестезіологічної Конференції (2018 р.) (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження *i самостійно проводив дослідження по запропонованої методики*)
8. Радюшин Д. О., Лоскутов О. А. Мікроемболізація судинного кровотоку при операціях аортокоронарного шунтування: моніторинг та профілактика. Збірка тез Молодіжної Анестезіологічної Конференції (2019 р.) (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження *i самостійно проводив дослідження по запропонованої методики*)