

ВІДГУК

офіційного опонента професора кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Дмитрієва Дмитра Валерійовича

на дисертацію Дубівської Світлани Станіславівни «Післяопераційна когнітивна дисфункція: механізми розвитку та інтенсивна терапія», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія.

Актуальність обраної теми дисертації

Вивчення впливу загальної анестезії на вищу мозкову функцію до сьогодні є науково доцільним. Препарати, що використовуються для загальної анестезії першочергово діють на головний мозок. Загальна анестезія розглядається як фактор ризику прискорення вікового зниження когнітивної функції. При цьому, структура та ступінь впливу препаратів для загальної анестезії на центральну нервову систему пов'язаний з глибиною та тривалістю наркозу. Частота виникнення ранніх проявів післяопераційної когнітивної дисфункції від 10% до 30%, стійких проявів – від 1% до 10% пацієнтів.

У вітчизняній і закордонній літературі є лише розрізнені відомості, присвячені вивченню окремих розділів діагностики й лікування післяопераційної когнітивної дисфункції.

На сьогодні не знайшли належного відбиття такі питання, як оптимальний протокол обстеження, вибір препарату для загальної анестезії, визначення алгоритму індивідуального ведення пацієнта в залежності від віку у доопераційному періоді, ранньому післяопераційному періоді та на протязі місяця після оперативного втручання, комплексу інтенсивної терапії з визначенням необхідності призначення нейропротекторної терапії, профілактики можливих ускладнень когнітивної сфери.

Робота Дубівської С.С. має науково-дослідницький характер і присвячена актуальній анестезіологічній проблемі, для вирішення якої були визначені мета і завдання дослідження. **Метою роботи** було створення стратегії індивідуалізованого підходу до діагностики, прогнозу та інтенсивної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції на підставі розроблення диференційованого алгоритму ведення пацієнтів хірургічного профілю. Поставлені завдання були повністю вирішені в результаті проведеного дослідження.

Зв'язок теми з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Профілактика стрес-індукованих уражень органів» (№ держреєстрації 0113U002284), «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (№ держреєстрації 0116U005232).

Наукова новизна отриманих результатів і положень дисертації

За результатами проведеного дослідження дисертантом отримано 2 патенти України на винахід та 1 патент України на корисну модель.

Автором, на основі отриманих результатів проведеного комплексного клінічного дослідження й аналізу механізмів формувань післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів хірургічного профілю після операції з використанням загальної анестезії запропонував напрямки та схеми корекції післяопераційної когнітивної дисфункції.

Дисертантом доповнено наукові дані про стан когнітивної функції на підставі результатів нейропсихологічного дослідження у пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання з використанням загальної анестезії.

Уперше автором, на підставі узагальненого нейропсихологічного тестування розраховано показник загального когнітивного дефіциту та доведено його діагностично – прогностичне значення. Автором визначено методологію аналізу

даних про стан змін когнітивної функції, в порівнянні післяопераційного періоду з доопераційним станом, на основі яких здійснено диференційований підхід до інтенсивної нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції.

Автором уперше за результатами дослідження розроблені та теоретично обґрунтовані методи інтенсивної нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання з використанням загальної анестезії, що створило протокол терапії у даній категорії пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів

За результатами проведеного дослідження автором опубліковано 1 інформаційний лист та матеріали роботи внесення до реєстру нововведень № 52/3/16. Дисертаційна робота має чітку практичну направленість і повністю відповідає потребам і очікуванням клініки. Отримані дані дають можливість покращити діагностику та лікувальну тактику пацієнтів хірургічного профілю, яким виконується оперативне втручання з використанням загальної анестезії для запобігання післяопераційної когнітивної дисфункції.

На основі проведеного дослідження розроблені розроблено та впроваджено в практику розрахунок показника загального когнітивного дефіциту (Патент на корисну модель № 89336, Україна, від 10.04.2014).

Автором розроблено рекомендації про включення нейропротекторного препарату до схеми стандартного ведення післяопераційного періоду (Патент на винахід № 113264 С2, Україна, заявл. 26.02.2016, публ. 26.12.2016, Бюл. №24).

Розроблено та запропоновано новий спосіб поетапного лікування пацієнтів з післяопераційною когнітивною дисфункцією на підставі алгоритму інтенсивної нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції, в основу якого покладено підрахунок показника загального когнітивного дефіциту на різних етапах післяопераційного періоду у пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання з використанням загальної анестезії (Патент на винахід № 116750 Україна, заявл. 26.06.2017, публ. 25.04.2018, Бюл. №8).

Розроблені на підставі результатів дисертаційного дослідження диференційно – діагностичний алгоритм корекції післяопераційної когнітивної дисфункції і відповідні до нього варіанти проведення протоколу післяопераційної інтенсивної терапії, **впроваджено в клінічну практику** відділень анестезіології та інтенсивної терапії, хірургії провідних лікувальних закладів України на різних рівнях медичної допомоги: до клінічної практики КНП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені професора О.І. Мещанінова» ХМР, ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», хірургічному відділенні № 2 Львівської обласної клінічної лікарні, ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. М.І. Ситенка НАМН України», Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2.

Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень дисертації

Дисертаційна робота виконана на достатньому клінічному матеріалі, представлений обґрунтовано, теоретичні положення і практичні рекомендації в повній мірі аргументовані. Методики клініко-лабораторних, морфологічних та інструментальних досліджень сучасні. Отримані результати статистично оброблені з використанням стандартних математичних програм та обчислювальної техніки, які дозволили провести аналіз отриманих даних.

Результати дослідження повноцінно представлені на провідних наукових форумах, як в межах України, так і за кордоном: на V-му Національному конгресі невропатологів, психіатрів та наркологів України, (16-17.03.2017р., м. Харків), Міжнародній конференції «Актуальні питання сучасної медицини», (30-31.03.2017р. м. Харків, ХНУ), науково – практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної та фундаментальної медицини», (14.04.2017р., ХНМУ, м. Харків), научно - практичній конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання», (20.04.2017р., м. Харків, Інститут терапії), Міжнародній науково – практичній Інтернет конференції CIMES (2-3.06.2017р., м. Чернівці), Advances of science Proceedings of articles the international scientific conference,

Czech Republic Karlovy Vary – Ukrain Kyiv (28.09.2018p), 11th international youth conference «Perspectives of science and education» (2.08.2019, New York), I international scientific and practical conference «Eurasian scientific congress » (27-28.01.2020, Barcelona, Spain), XI international conference of European Academy of sciences & research (18-21.12.2019, Bonn, Germany), 1 international scientific and practical conference (5-7.04. 2020, Stockholm).

За матеріалами дисертації опубліковано 40 наукова праць, з них 20 статей у фахових наукових виданнях, 7 в інших виданнях, 2 патенти України на винахід, 1 патент України на корисну модель, 10 тез доповідей.

Оцінка змісту і оформлення дисертації

Структура дисертації виконана за загальними правилами у відповідності до вимог ДАК України, встановлених для докторських дисертацій. Робота викладена на 300 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, переліку робіт, що опубліковані за темою дисертації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури. Робота ілюстрована 7 рисунками та 39 таблицями. Список літератури містить 201 джерело, з яких 102 – кирилицею, 99 – латиницею.

Анотація дисертації, як українською, так і англійською мовами, дозволяє отримати повноцінну інформацію про актуальність роботи, її мету і завдання, застосовані методи дослідження, розподіл пацієнтів за групами, головні результати та висновки наукового дослідження.

Вступ дисертаційної роботи досить повно розкриває проблему та невирішені питання діагностики, механізмів розвитку, лікування пацієнтів хірургічного профілю, яким проводиться оперативне втручання з використанням загальної анестезії. В даному розділі дисертації автором чітко сформульовані актуальність і мета роботи, визначені завдання дослідження і обґрунтованість їх проведення, показані наукова новизна і практична значущість даного дослідження.

Огляд літератури за темою дисертації досить широко представлений роботами вітчизняних та зарубіжних дослідників, достатньою мірою висвітлює актуальність теми і складність вирішення питання післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів хірургічного профілю викладений на 37 сторінках. У першому - другому підрозділах огляду літератури автор ретельно відображає особливості поняття когнітивної функції, методам вивчення стану когнітивної функції на підставі нейропсихологічного тестування. У третьому підрозділі представлено вплив хірургічної травми, операційного струсу та загальної анестезії на стан пацієнтів хірургічного профілю після оперативного втручання з використанням загальної анестезії та стан їх когнітивної функції. Четвертий підрозділ присвячений ролі етіопатогенетичних факторів виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції. У п'ятому підрозділі наведено вплив біохімічних показників, зокрема показники вуглеводного обміну та маркерів гіпоксії на стан когнітивної функції після операції. У шостому підрозділі відображено сучасний стан вивчення напрямків корекції післяопераційної когнітивної дисфункції.

У розділі 2 «Матеріали і методи» наведено докладну характеристику клінічного матеріалу дисертаційної роботи. Розділ складається з шістьох підрозділів, які відображають програму дослідження, характеристику пацієнтів хірургічного профілю, клініко-нозологічний розподіл та клініко-статистичні методи дослідження. Ретельно відображені деонтологічні, біоетичні та правові аспекти. Наведено структурно-логічні блоки дослідження.

В роботі представлені результати дослідження 256 пацієнтів хірургічного профілю. Пацієнти, вибрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу післяопераційної когнітивної дисфункції, були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи залежно від віку відповідно до класифікації ВООЗ: 1-ша група – пацієнти молодого віку (18-43 роки); 2-га група – пацієнти середнього віку (44-59 роки); 3-тя група – пацієнти похилого та старчого віку (60-80 роки). Для дослідження хворих використовувалися загальноклінічні,

нейропсихологічні, біохімічні, розрахункові, інструментальні, статистичні методи дослідження.

Розділ 3. Стан пацієнтів хірургічного профілю до операції з вивченням клініко-нейропсихологічної характеристики стану когнітивної функції. Даний розділ містить сім підрозділів. З першого по п'ятий підрозділ розглядаються зміни по кожному нейропсихологічному тесту у пацієнтів хірургічного профілю в залежності від віку. У шостому підрозділі показано стан показника загального когнітивного дефіциту. У сьомому підрозділі наведені зміни додаткових методів дослідження до операції обстежених пацієнтів.

Розділ 4. Стан когнітивної функції після операції у пацієнтів хірургічного профілю зі стандартною схемою ведення післяопераційного періоду. Даний розділ містить сім підрозділів. З першого по п'ятий підрозділ розглядаються зміни по кожному нейропсихологічному тесту у пацієнтів в залежності від віку у різні строки після операції. Точками контролю обстеження були доба до операції та 1-ша, 7-ма, 30-та доба від моменту операції. У шостому підрозділі – динаміка показника загального когнітивного дефіциту в різні строки після операції в усіх вікових групах. У сьомому підрозділі - стан додаткових методів дослідження після операції обстежених пацієнтів. Зокрема, визначено стан показників вуглеводного обміну та ступінь гіпоксії на підставі вивчення відповідного маркеру - 2,3 – дифосфогліцерату.

Розділ 5. Результати корекції післяопераційної когнітивної дисфункції з включенням нейропротекторного препарату у схему ведення післяопераційного періоду у пацієнтів хірургічного профілю, з відображенням динаміки результатів клініко-нейропсихологічного дослідження на різних етапах дослідження після операції, що складається з п'яти підрозділів по кожному нейропсихологічному тесту у пацієнтів в залежності від віку.

Розділ 6. Порівняльний аналіз результатів корекції післяопераційної когнітивної дисфункції різними препаратами, що входять до групи нейропротекторів. Автором було запропоновано використання чотирьох схем

ведення післяопераційного періоду. В ході дослідження було визначено доцільність використання даної групи препаратів. В розділі міститься обґрунтування індивідуалізованого вибору методу корекції післяопераційної когнітивної дисфункції. На запропоновані автором способи лікування післяопераційної когнітивної дисфункції отримано патенти.

Розділ 7. Динаміка змін функціональний стан головного мозку за допомогою вивчення стану біоелектричної активності головного мозку по даним електроенцефалографії у обстежених пацієнтів до та після операції та в залежності від ведення післяопераційного періоду пацієнтів підкреслює доцільність застосування даних напрямків корекції з використанням нейропротекторних препаратів.

Розділ 8. Розроблений, автором, пацієнт-орієнтовний підхід в клінічній діагностиці та алгоритмі ведення обстежених пацієнтів хірургічного профілю. В основі даного підходу обґрунтовано багаторівневу систему діагностики та веденні пацієнтів вже до операції з використанням загальної анестезії завдяки інтегрованому підходу, одночасному комплексному урахуванні змін для запобігання виникнення або погіршення післяопераційної когнітивної дисфункції.

Отримані дані використані при розробці інформаційного листа профілактичної програми щодо виникнення ускладнень в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах.

Висновки чітко сформульовані та відповідають поставленим завданням, впливають з отриманих результатів та узагальнень, які містяться після кожного розділу дисертації, засновані на реально отриманих результатах і в повній мірі відображають зміст роботи і її основні положення, є конкретними, добре документованими і статистично опрацьованими.

Практичні рекомендації наведені аргументовано, є реалістичними та легко можуть імplementовані в анестезіологічну практику. Рекомендації можуть бути використані в лікарській практиці обласних, міських та районних лікувально-профілактичних установ.

Наукова новизна і практична цінність отриманих результатів і зроблених з них висновків не викликають ніякого сумніву.

Автореферат дисертації відповідає змісту роботи і повністю відображає основні положення проведеного дослідження, перелік використаної літератури містить достатню кількість сучасних джерел як вітчизняних, так і зарубіжних авторів. Робота оформлена відповідно до вимог ДАК України.

Зауваження

У дисертаційній роботі зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні звороти, які не зменшують цінність роботи.

Разом з позитивною в цілому оцінкою дисертації до її автора (здобувача Дубівської Світлани Станіславівни) є **наступні запитання**:

1. Чим пояснить дисертант вибір інструментальних методів, що були використані в ході дослідження?
2. Яким чином ви обґрунтовували застосування додаткових методів дослідження?
3. Чому саме так були розподілені пацієнти по групах?

Висновок

Дисертаційна робота Дубівської Світлани Станіславівни «Післяопераційна когнітивна дисфункція: механізми розвитку та інтенсивна терапія», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професора Волкової Юлії Вікторівни, є повністю завершеною самостійною науково - дослідницькою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують важливу наукову проблему анестезіології та інтенсивної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції. Робота проведена на достатньому обсязі клінічних спостережень. Зроблені зауваження не впливають на позитивну оцінку дисертації в цілому.

Дисертаційна робота Дубівської Світлани Станіславівни за темою “Післяопераційна когнітивна дисфункція: механізми розвитку та інтенсивна терапія ” за своєю актуальністю, новизною, практичними значеннями отриманих результатів, ступеню обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих в висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладеного матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету міністрів України №567 від 24.07.2013р. та №656 від 19.08.2015, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент:

**Професор кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України,
доктор медичних наук, професор**



Д.В. Дмитрієв

Відгук надійшов до спеціалізованої
Вченої ради Д 64.600.02
При Харківському національному
медичному університеті МОЗ України
Вчений секретар спеціалізованої
Вченої ради Д 64.600.02
кандидат медичних наук,
доцент

« ____ » _____ 2020р.

Т.Г. Хмиз