

Відгук

офіційного опонента завідувача кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, доктора медичних наук, професора Павлова Олександра Олександровича 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 теми

Дослідження впливу загальної анестезії на зміни когнітивної функції є науково доцільними. Препарати, що використовуються для загальної анестезії мають вплив на інтегральні функції головного мозку, структура та ступінь впливу пов'язана з глибиною та тривалістю наркозу. Загальна анестезія входить до переліку факторів, що викликають або прискорюють вікового зниження когнітивної функції і це в подальшому призводить к погіршенню якості життя пацієнтів. В сучасних вітчизняній і закордонній літературі є дані, присвячені вивченню окремих розділів діагностики й лікування післяопераційної когнітивної дисфункції, які містять факти ризику виникнення або прискорення змін когнітивної сфери після загальної анестезії, також про вплив багатьох факторів на цей процес, таких як метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні, що призводять до пошкодження стінок церебральних судин на рівні мікроциркуляції. Ці відомості потребують подальшого вивчення та, в свою чергу, не визначено єдиного підходу до ведення пацієнтів з когнітивними змінами у післяопераційному періоді, не вироблено ранньої діагностики та ранньої інтенсивної терапії.

Дисертаційна робота Дубівської С.С. має науково-дослідницький характер і присвячена актуальній анестезіологічній проблемі, для вирішення якої були визначені мета і завдання дослідження. 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, 2013-2015 рр.), «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (№ держреєстрації 0116U005232, 2016-2018 рр.).

Наукова новизна отриманих результатів і положень дисертації

В дисертаційній роботі автором, на основі проведеного комплексного клінічного дослідження й аналізу механізмів формувань післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів хірургічного профілю після операції з використанням загальної анестезії запропоновані напрямки та схеми корекції післяопераційної когнітивної дисфункції.

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

Автором уперше, 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 автором розроблені та теоретично обгрунтовані методи інтенсивної нейропротекторної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання з використанням загальної анестезії, що створило протокол терапії у даної категорії пацієнтів. За результатами проведеного дослідження отримано 2 патенти України на винахід та 1 патент України на корисну модель.

Практичне значення отриманих результатів

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).

За результатами дослідження опубліковано 1 інформаційний лист та внесення до реєстру нововведень. Розроблені лікувальні та профілактичні програми впроваджені в практичну медицину.

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 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 достатньо великому клінічному матеріалі. Клінічний матеріал 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. Особливу увагу до праці здобувача привертає результат такого дослідження, як розрахунок показнику загального когнітивного дефіциту. Автором для підвищення інформативності використаних нейропсихологічних тестів було розроблено, запропоновано та запатентовано розрахунок показнику загального когнітивного дефіциту. Визначення даного показника дає можливість отримати кількісну характеристику стану когнітивної сфери.

Увагу до праці здобувача привертають результати таких досліджень, як аналіз зміни вуглеводного обміну на підставі вивчення молочної кислоти (методом кількісного визначення концентрації молочної кислоти в сироватці крові за методом Бюхнера), піровиноградної кислоти сироватки крові (визначали за Фрідеманом і Хаугеном) та співвідношення показників; стан гіпоксії на підставі вивчення 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах крові (вміст фосфору визначали

модифікованим методом Фіске – Суббароу, вміст 2,3-ФГ розраховували за різницею: загальний фосфат – фосфор неорганічний).

Оцінка змісту і оформлення дисертації

Структура дисертації виконана за загальними правилами у відповідності до вимог ДАК України, встановлених для докторських дисертацій. Дисертаційна робота виконана на 300 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатку. Список літератури складається з 201 джерела (102 кирилицею, 99 латиницею), та складає 20 сторінок. Робота ілюстрована 7 рисунками і 39 таблицями.

Анотація дисертації, як українською, так і англійською мовами, дозволяє швидко 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. Серед причин виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції у цих хворих є відсутність єдиних поглядів на тактику ведення, недостатнє визначення критеріїв дослідження. Післяопераційне погіршення або виникнення когнітивних порушень обумовлені відсутністю індивідуалізованого вибору методу терапії, без врахування індивідуальних особливостей стану когнітивної сфери. Все це призводить до збільшення випадків післяопераційної когнітивної дисфункції.

Розробка індивідуального підходу до тактики, застосуванню індивідуального підходу повинно здійснюватися з урахуванням наявних у хворих порушень. 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.

1 розділ. Огляд літератури за темою, що вивчається, досить широко представлений роботами вітчизняних та зарубіжних дослідників, достатньою мірою висвітлює актуальність і складність вирішення питання післяопераційної когнітивної дисфункції у пацієнтів хірургічного профілю, яким проводиться хірургічне втручання з використанням загальної анестезії. У першому - другому підрозділах автор ретельно відображає особливості поняття когнітивної функції, методам вивчення стану когнітивної функції на підставі нейропсихологічного тестування. Вплив хірургічної травми, операційного стресу та загальної анестезії на стан пацієнтів хірургічного профілю після оперативного втручання з використанням загальної анестезії та стан їх когнітивної функції відображені у третьому підрозділі. Четвертий підрозділ присвячений ролі етіопатогенетичних факторів виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції. П'ятий підрозділ висвітлює питання впливу біохімічних показників на стан когнітивної функції після операції з використанням загальної анестезії. Сучасний стан вивчення напрямків корекції післяопераційної когнітивної дисфункції відображено у шостому підрозділі.

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

Дослідження було проведено на базі відділень для пацієнтів хірургічного профілю КНП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги імені професора О.І. Мещанінова» ХМР (2009 – 2019 рр.).

В роботі представлені результати обстеження і лікування 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. У дисертації наведено значний фактичний матеріал, який дозволяє зробити цілком достовірні висновки. Обсяг клінічного матеріалу достатній для одержання статистично – доказових матеріалів.

3 розділ. У розділі наведено результати вивчення клініко-нейропсихологічної характеристики стану когнітивної функції у пацієнтів до операції. Даний розділ містить сім підрозділів. З першого по п'ятий підрозділ розглядаються зміни по кожному нейропсихологічному тесту у пацієнтів в залежності від віку. У шостому підрозділі – динаміка показника загального когнітивного дефіциту. У сьомому підрозділі – стан додаткових методів дослідження до операції обстежених пацієнтів.

4 розділ. У розділі наведено результати клініко-нейропсихологічного дослідження стану когнітивної функції після операції зі стандартною схемою ведення післяопераційного періоду обстежених пацієнтів. Даний розділ містить сім підрозділів. З першого по п'ятий підрозділ розглядаються зміни по кожному нейропсихологічному тесту у пацієнтів в залежності від віку. У шостому підрозділі – динаміка показника загального когнітивного дефіциту. У сьомому підрозділі - стан додаткових методів дослідження після операції обстежених пацієнтів. Зокрема, висвітлено стан показників вуглеводного обміну та ступінь гіпоксії на підставі вивчення відповідного маркеру - 2,3 – дифосфогліцерату.

5 розділ. У розділі наведено результати корекції післяопераційної когнітивної дисфункції з включенням нейропротекторного препарату у схему ведення післяопераційного періоду у пацієнтів, де чітко з відображено динаміку результатів клініко-нейропсихологічного дослідження на різних етапах дослідження після операції, що складається з п'яти підрозділів по кожному

нейропсихологічному тесту у пацієнтів хірургічного профілю в залежності від віку.

6 розділ. У розділі містяться результати аналізу отриманих даних обґрунтування індивідуалізованого вибору методу корекції післяопераційної когнітивної дисфункції. У ході дослідження проводився порівняльний аналіз ефективності включення нейропротекторних препаратів до схем післяопераційної інтенсивної терапії пацієнтів хірургічного профілю при виконанні операції з використанням загальної анестезії. Було запропоновано до використання чотири схеми терапії: 1-ша схема – включала препарати 1 та 2 (29 пацієнтів), 2-ша схема – препарат 3 (27 пацієнтів), 3-тя схема – препарат 4 (34 пацієнти), 4-та схема – препарат 5 (36 пацієнтів). Автором запропоновані різні схеми лікування, проведений аналіз отриманих результатів, що лягло в основу отримання патентів України.

7 розділ. У розділі наведено дані 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.

8 розділ. У розділі докладно висвітлено розроблений, автором, пацієнт-орієнтовний підхід в клінічній діагностиці та алгоритмі ведення обстежених пацієнтів хірургічного профілю. А саме обґрунтовано багаторівневу систему діагностики та веденні пацієнтів вже до операції з використанням загальної анестезії для запобігання або зменшення змін когнітивної функції у пацієнтів, 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.

Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій в публікаціях

Висновки і практичні рекомендації обґрунтовані, викладені чітко, базуються на отриманих результатах, в повній мірі відображають зміст дисертаційної роботи і її основні положення.

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.

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.

Зауваження

У дисертаційній роботі зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні звороти, які не зменшують цінність роботи. Але вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову і практичну значимість.

В порядку дискусії я хотів би задати питання:

1. Яким чином впливало визначення стану когнітивної функції у пацієнтів хірургічного профілю перед операцією та після неї на подальше ведення пацієнтів?
2. Чи буде патогенетично обумовленим використання запропонованого Вами алгоритму ведення пацієнтів хірургічного профілю після операції в умовах загальною анестезією?
3. В чому полягає спосіб поетапного лікування пацієнтів з післяопераційною когнітивною дисфункцією?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Дубівської Світлани Станіславівни «Післяопераційна когнітивна дисфункція: механізми розвитку та інтенсивна терапія», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є завершеним самостійним науковим дослідженням, що присвячене вивченою дуже актуальною проблемою, а саме створення стратегії індивідуалізованого підходу до діагностики, прогнозу та інтенсивної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції на підставі розроблення диференційованого алгоритму ведення пацієнтів хірургічного профілю.

Автором роботи отримані нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують актуальну науково-практичну проблему створення стратегії індивідуалізованого підходу до діагностики, прогнозу та інтенсивної терапії післяопераційної когнітивної дисфункції на підставі розроблення диференційованого алгоритму ведення пацієнтів хірургічного профілю.

Матеріал дисертаційного дослідження повноцінно представлено в спеціалізованих наукових виданнях та на наукових форумах. Висновки дисертації логічно витікають з отриманих результатів. Автореферат дисертації цілком відбиває її основні положення та містить всі потрібні розділи.

Дисертаційна робота Дубівської Світлани Станіславівни за темою «Післяопераційна когнітивна дисфункція: механізми розвитку та інтенсивна терапія» є самостійним закінченим науковим дослідженням.

Дисертаційна робота Дубівської С.С. за своєю актуальністю, новизною, практичними значеннями отриманих результатів, ступеню обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих в висновках та практичних рекомендаціях, повнотою викладеного матеріалу в наукових статтях та на наукових форумах повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету міністрів України від 24.07.2013р. №567 (зі змінами і доповненнями) та №656 від 19.08.2015 р., 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:

**Завідувач кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії, трансфузіології
та гематології Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України,
доктор медичних наук, професор**



Павлов О.О.

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. Хміз