

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,  
завідувача відділенням анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії  
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»  
Крутько Євгена Миколайовича на дисертаційну роботу  
Хижняка Кирила Анатолійовича «Оптимізація анестезіологічного  
забезпечення у хворих з хірургічним лікуванням патології аорти», подану на  
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук  
за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність теми. Протягом останніх десятиліть кардіоанестезіологія досягла значних успіхів в питанні забезпечення безпеки пацієнта, що звело до мінімуму кількість неврологічних ускладнень при операціях, що проводяться в умовах штучного кровообігу. Це стало результатом вдосконалення хірургічної техніки, впровадження нової вдосконаленої апаратури, поглиблення знань про патофізіологію штучного кровообігу і штучну гіпотермію, застосування нейропротекторів. Все це призвело до зниження важких, несумісних з життям неврологічних ускладнень. З метою зменшення частоти і тяжкості операційних церебральних ускладнень після кардіохірургічних операцій, а також розширення діапазону показань до них, в останні роки посилено розробляється напрямок захисту мозку від ішемії. Все вищезазначене підкреслює актуальність теми дисертаційної роботи Хижняка Кирила Анатолійовича.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих з хірургічною патологією аорти шляхом розробки методів профілактики церебральних ускладнень під час проведення анестезії та інтенсивної терапії у периопераційному періоді.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді», № державної реєстрації 0116U005232 (2016 - 2018).

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що на підставі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного дослідження у хворих з хірургічною патологією аорти доповнені наукові дані про особливості функціональних змін еритроцитів в умовах деформаційного стресу під час проведення штучного кровообігу, насамперед зниження їх кількості більш ніж на 30% від вихідного рівня через 12 годин після оперативного втручання, що є підставою для призначення попередників аденозинтрифосфату з метою корекції енергетичних порушень. Доповнено наукові дані, що показник гемолітичної стійкості еритроцитів, що залежить від стану еластичності їх мембран, є найвпливовішим фактором оцінки стану хворого з хірургічною патологією аорти, якому проводиться оперативне втручання з використанням штучного кровообігу - цифри вільного гемоглобіну при застосуванні стандартного протоколу периопераційної інтенсивної терапії через 12 годин після операції вірогідно ( $p < 0,05\%$ ) збільшуються в 4 рази. Отримані нові відомості щодо виникнення змін у хворих з хірургічною патологією аорти під час проведення оперативного втручання, що пов'язані з порушенням функціональних властивостей мембрани еритроциту, а саме вірогідне ( $p < 0,05\%$ ) підвищення рівня фосфору в крові безпосередньо після перфузії в 5 разів. Вперше визначений вірогідний ( $p < 0,05\%$ ) зв'язок між підвищенням рівня фосфору в крові та змінами когнітивних можливостей у післяопераційному періоді у хворих з хірургічною патологією аорти.

Практичне значення отриманих результатів. Впровадження до основного протоколу інтенсивної терапії у хворих з хірургічною патологією аорти відповідно до визначених змін рівня фосфатів в крові та функціонального стану еритроцитів розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно із швидкістю 10 мл за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 5 г у розведенні 50 мл розчинника дозволяє зменшити виразність когнітивних розладів на 50%.

На основі результатів дослідження отримано 1 патент України на корисну модель №132135. Результати дослідження впроваджено до клінічної практики ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», м.



Харків, ДУС КЛ «Феофанія», м. Київ, КНП «Черкаський обласний кардіохірургічний центр Черкаської обласної ради», м. Черкаси, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ, Інституту серця МОЗ України, м Київ.

**Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях.** За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, 6 з них у фахових наукових виданнях. Отримано 1 патент України на корисну модель «Спосіб профілактики післяопераційної когнітивної дисфункції» №132135.

Автореферат дисертації повністю відображає основний зміст проведеного дисертаційного дослідження.

**Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Наукове дослідження було побудоване на достатній для проведення повноцінного статистичного аналізу кількості хворих - 118 пацієнтів з хірургічною патологією аорти. При виконанні дисертаційної роботи автором було застосовано сучасні та визнані у всьому світі методики вивчення стану хворих з визначенням імунної відповіді та функціонального стану еритроцитів у периопераційному періоді при виконанні операцій на висхідній аорті із застосуванням штучного кровообігу. Усі наукові положення, висновки, практичні рекомендації цілком обґрунтовані та достовірні, впливають із змісту роботи, мають теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота має традиційну структуру, оформлена згідно діючим вимогам, викладена на 179 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 20 таблицями та 20 рисунками. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, 2 додатків. Бібліографія включає 159 джерел - 80 кирилицею, 79 латиницею.

Розділ 1 присвячений огляду літератури, в якому розкрито сучасний стан проблеми післяопераційної когнітивної дисфункції у хворих з хірургічною патологією аорти та напрямки профілактики функцій вищої нервової діяльності. Досить детально описані патофізіологічні зміни, що виникають у організмі хворого

як відповідь на гіпоксію під час штучного кровообігу, обґрунтовані точки контролю, на підставі яких був визначений напрямок дисертаційного дослідження.

**2 розділ** висвітлює матеріали та методи дослідження, надана загальна характеристика роботи, викладено особливості проведеного дослідження, характеристика пацієнтів, клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження. Приводиться розподіл пацієнтів на групи у залежності від способу профілактики післяопераційної когнітивної дисфункції в комплексі інтенсивної терапії. Лікування та обстеження хворих проводилося на базі відділення хірургічного лікування патології аорти Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України в період 2015 - 2018 роки. У дисертації наведено значний фактичний матеріал, який дозволяє зробити цілком достовірні висновки. Обсяг клінічного матеріалу достатній для одержання статистично-доказових результатів.

У **розділі 3** детально описано периопераційний стан пацієнтів з хірургічною патологією аорти на підставі порівняння загальних функціональних показників організму. Акцентована увага на цифрах таких показників, як оцінка стану хворих за шкалою EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), фіксація глибини анестезії за показниками BIS-індексу під час операції, контроль парціального тиску кисню в змішаній венозній крові, рН крові, цифр середнього артеріального тиску, рівня лактату, глюкози та фосфору в крові на всіх етапах оперативного втручання. Відзначено, що додаткові до інтенсивної терапії призначення розчину меглюміну натрію сукцинату і розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату не роблять значущого впливу на провідні функціональні характеристики загального стану пацієнтів, а реалізують свої механізми дії виключно стосовно взаємодії гіпоксії і макроорганізму хворого.

**4 розділ** присвячено аналізу автоімунної відповіді організму на маркери порушення нервової системи як реакцію хворих на проведене оперативне втручання. Оцінена роль нейроспецифічних аутоантитіл (основного білка мієліну, кальційзв'язуючого білка S-100, нейроспецифічної енолази, загального людського мозкового антигену) у виникненні післяопераційних ускладнень



5 розділ описує динаміку маркерів функціонального стану еритроцитів як реакції хворих з хірургічною патологією аорти на проведене оперативне втручання з використанням штучного кровообігу. Доведено, що показник гемолітичної стійкості еритроцитів, що залежить від стану еластичності їх мембран, визначений найвпливовішим фактором оцінки стану хворого в післяопераційному періоді, що дає вектор на призначення під час проведення оперативного втручання додаткових фармакологічних речовин, які б чинили позитивний вплив саме на цей показник.

В 6 розділі проведена оцінка динаміки результатів нейропсихологічного тестування як реакції хворих з хірургічною патологією аорти на проведене оперативне втручання з використанням штучного кровообігу. Встановлений зв'язок з виникненням післяопераційної когнітивної дисфункції, визначені провідні механізми її формування.

У 7 розділі проаналізовано взаємозв'язок між розвитком післяопераційних когнітивних розладів і станом провідних функціональних показників організму. Запропоновані та впроваджені алгоритми інтенсивної терапії, визначені сила і напрямки зв'язків між порушеннями вищої нервової діяльності і цифрами всіх діагностичних маркерів, зміни яких були вірогідними під час дослідження. Визначено, що саме гіпофосфатемія і як її наслідок дефіцит аденозинтрифосфату і креатинфосфату в клітинах у зв'язку зі зниженням у них рівня фосфату сприяє шкідливим наслідками очікуваного періоду ішемії з наступною реперфузією у пацієнтів після штучного кровообігу. Враховуючи місце в метаболічному колі D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату, за результатами проведеного дослідження, саме він сприяє підвищенню стійкості еритроцитів до гемолізу, і зменшенню рівня виразності післяопераційної когнітивної дисфункції.

Висновки та практичні рекомендації відповідають меті та поставленим у роботі завданням. У тексті висновків обґрунтовано і доведено вирішення наукового завдання. Практичні рекомендації містять конкретну інформацію про використання пропонованого автором підходу до проведення інтенсивної терапії у хворих з хірургічною патологією аорти під час проведення оперативного втручання з використанням апарату штучного кровообігу.

Автореферат оформлений згідно вимогам ДАК МОН України і відповідає змісту дисертації.

Недоліки, зауваження, запитання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату. Текст дисертації перенавантажений малюнками і таблицями, що ускладнює сприйняття матеріалу. Робота містить багато скорочень, що ускладнюють інтерпретацію наведених у таблицях і в тексті результатів. Зустрічаються поодинокі стилістичні неточності. Проте вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову і практичну значимість.

Запитання і положення, що вимагають пояснення автора:

1. Яка тривалість штучної перфузії у пацієнтів досліджуваних груп?
2. Яка частота гемолізу після штучного кровообігу?
3. Які найчастіші ускладнення у хворих після штучного кровообігу?

**Висновок:** дисертаційна робота Хижняка Кирила Анатолійовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення у хворих з хірургічним лікуванням патології аорти», яка виконана у Харківському національному медичному університеті МОЗ України під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Волкової Юлії Вікторівни та подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – «Анестезіологія і інтенсивна терапія» до спеціалізованої Вченої ради Д 64.600.02 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України, є кваліфікаційною науковою працею, в якій містяться отримані нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання, а саме - підвищення ефективності лікування хворих з хірургічною патологією аорти шляхом розробки методів профілактики церебральних ускладнень під час проведення анестезії та інтенсивної терапії у периопераційному періоді.

Робота за своєю актуальністю, новизною, практичними значеннями отриманих результатів, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих в висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладеного



матеріалу в наукових статтях та апробаціях на наукових форумах, повністю відповідає вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, згідно п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами і доповненнями) та №656 від 19.08.2015, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – «Анестезіологія та інтенсивна терапія».

**Офіційний опонент:**

**завідувач відділення анестезіології**

**з ліжками для інтенсивної терапії ДУ**

**«Інститут медичної радіології**

**ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,**

**доктор медичних наук**

Підпис *С.М. Крутько*  
**ЗАВІРЕННЯ**  
 діловод ДУ "ІМР ім. С.П. Григор'єва НАМН України"  
 «14» 11 2019 р.



Відгук надійшов до спеціалізованої  
 Вченої ради Д 64.600.02  
 при Харківському національному  
 медичному університеті МОЗ України»

« 14 » 11 2019 р.

Вчений секретар спеціалізованої  
 Вченої ради Д 64.600.02  
 кандидат медичних наук,  
 доцент

*Т.Г. Хмиз*

Т. Г. Хмиз