

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Георгіяни Маріне Акопівни на дисертацію Бондаря Романа Анатолійовича на тему: «Профілактика та корекція когнітивної дисфункції у хворих після отоларингологічних оперативних втручань в умовах загальної анестезії з використанням керованої гіпотонії», представлену до захисту у спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.057, що утворена згідно наказу № 74 ректора Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова від 02 вересня 2022 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 1 від 02 вересня 2022 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми.

Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) – це когнітивний розлад, який розвивається після оперативних втручань і клінічно проявляється у вигляді порушень пам'яті, труднощів концентрації уваги, підвищенням розумової втомлюваності та порушень інших вищих функцій кори головного мозку.

ПОКД залишається частою патологією, яка може призводити не тільки до зменшення задоволеності пацієнтів лікуванням, але й до зниження довгострокової якості життя, збільшення термінів госпіталізації, ризику інших післяопераційних ускладнень і навіть смертності. Зазначена проблема є надзвичайно складною та багатогранною. З клінічної точки зору, ситуацію ускладнює відсутність єдиних стандартних тестів і методологічних підходів до діагностики порушень когнітивних функцій. Підставою для діагностики когнітивного погіршення в післяопераційному періоді є зниження оцінок за нейропсихологічними тестами. Сучасний етап досліджень характеризується не тільки інтенсифікацією пошуку етіології та розкриттю елементів патогенезу ПОКД, але й надзвичайною увагою до тактики ведення й лікування таких пацієнтів. І цей аспект проблеми містить більше запитань, ніж відповідей.

Безсумнівно, подальші дослідження у напрямку вивчення можливостей ефективної профілактики ПОКД у післяопераційному періоді, безумовно, покращать якість життя хірургічних пацієнтів.

Враховуючи наведене вище хочу наголосити, що тема дисертаційної роботи Бондаря Романа Анатолійовича є вкрай актуальною для медицини, як в теоретичному, так і в практичному плані.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на тему: «Діагностика, профілактика та лікування порушень когнітивних функцій у пацієнтів різних вікових груп», номер держреєстрації № 0121U110640. Має бути ще одна тема за якою Ви планувались

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні. Дисертантом проведений ретельний патентно-інформаційний пошук даних наукової літератури у напрямку дослідження, чітко визначені мета та завдання дослідження, необхідні для досягнення поставленої мети, об'єкт та предмет дослідження. Застосовані здобувачем загальноклінічні, нейропсихологічне тестування з використанням шкал для оцінки когнітивних функцій, проявів тривоги та депресії, біохімічні, імуноферментний, інструментальні методи досліджень є сучасними, попередньо апробованими науковцями та практиками і відповідають поставленим завданням дослідження. Отримані результати пройшли належну статистичну обробку в ліцензійному пакеті "SPSS 23,0", повністю представлені у трьох розділах дисертації, ретельно узагальнені та проаналізовані. Сформульовані висновки роботи відповідають її меті та завданням і відображають основні результати та наукові положення дисертації.

Усі наукові публікації здобувача – статті в наукових журналах та публікації в матеріалах науково-практичних конференцій, є оригінальними і

повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Наукова новизна результатів досліджень, проведених здобувачем не викликає сумнівів. Дисертантом вперше доведено, що факторами ризику виникнення ПОКД у ранньому післяопераційному періоді є: вік пацієнтів $\geq 55,5$ років, низький рівень освіти, наявність оперативних втручань в анамнезі, тривалість керованої інтраопераційної гіпотензії $\geq 86,5$ хвилин, підтримка глибини інтраопераційної препарат-індукованої седації за BIS-індексом $\geq 50,5$. Факторами ризику виникнення пізньої ПОКД є лише вік пацієнтів $\geq 55,5$ років та рівень ІЛ-18 $\geq 43,35$ пг/мл у післяопераційному періоді.

Встановлено, що за відсутності профілактичної церебропротекції частота виникнення когнітивної дисфункції у отоларингологічних пацієнтів, які перенесли оперативне втручання в умовах загальної анестезії з керованою гіпотонією, на 7-й день після оперативного втручання склала 39,4 %, у 18,2% ПОКД зберігалася протягом 3 місяців після операції.

Вперше проаналізовано вплив продуктів оксидативного стресу на стан когнітивних функцій у отоларингологічних хворих і показані їх можливі негативні наслідки на тлі оперативного втручання та загальної анестезії з керованою гіпотензією.

Встановлено, що оперативне втручання в умовах загальної анестезії з керованою гіпотензією супроводжується дисбалансом у системі прооксидантів та антиоксидантів та значною активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів.

Вперше доведено, що призначення препаратів етилметилгідроксипіридину сукцинату та/або холіну альфосцерату коригує ознаки ліпопероксидації білків та ліпідів, підвищує активність ензиму антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази.

Доведено, що включення препарату холіну альфосцерату та/або етилметилгідроксипіридину сукцинату до схеми періопераційної медикації дозволяє скоротити час пробудження та час перебування хворого на ШВЛ (екстубація пацієнта), зменшити частоту розвитку ранньої ПОКД у пацієнтів після оперативних втручань в умовах загальної анестезії з керованою гіпотензією.

Основні отримані результати і наукові положення дисертаційного дослідження Бондаря Романа Анатолійовича повністю відображені у друкованих працях - у 4-х вітчизняних фахових виданнях, затверджених Переліком МОН України, та 1-му закордонному фаховому виданні, а також представлені 7-ма тезами матеріалів конференцій та конгресів. Результати дослідження презентувалися на 3 науково-практичних конференціях професійного спрямування та I національному конгресі.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційне дослідження базується на достатньому кількісному матеріалі спостережень та ретельному якісному і кількісному формуванні груп дослідження відповідно до його мети і завдань. До даного дослідження було включено 127 пацієнтів отоларингологічного профілю, які протягом 2017-2018 рр. перебували на лікуванні в КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова ВОР», і яким було виконане оперативне втручання в умовах загальної анестезії з використанням керованої гіпотонії. Для вирішення завдань дослідження пацієнти були розділені на чотири групи в залежності від застосованого варіанту церебропротекції для профілактики ПОКД. Методологія досліджень базувалася на оцінці загальносоматичного стану пацієнтів, системної гемодинаміки, глибини анестезії, ступеня інтраопераційної гіпотензії, оцінці показників оксидативного стресу. Нейрокогнітивна функція досліджувалась за допомогою наступних тестів: методика запам'ятовування 10 слів за А.Р. Лурія, тест Тулуз-П'єрона, тест на

встановлення цифр та літер (Trial Making Test Part A та Part B), методика словесно-кольорової інтерференції Струпа.

У процесі виконання дисертаційної роботи здобувач застосував загальноновизнані та апробовані методи досліджень, які відповідають поставленій меті та визначеним завданням дослідження. Усі отримані результати дослідження ретельно проаналізовані методами математичної статистики у ліцензованому пакеті статистичної обробки. Достовірність отриманих результатів та створених на їх основі рекомендацій щодо профілактики та корекції ПОКД в отоларингологічних пацієнтів після оперативних втручань в умовах загальної анестезії з використанням керованої гіпотонії не викликає сумніву.

Наукові положення та висновки, сформульовані у дисертації базуються на отриманих результатах, їх ретельному узагальненні та обговоренні з інформативним використанням посилань на дані попередніх досліджень інших авторів, які працювали у схожому напрямку.

Таким чином, вважаю, що як отримані результати, так і основні наукові положення та висновки дисертаційної роботи є достовірними та науково-обґрунтованими.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. У процесі підготовки до виконання та під час безпосереднього виконання дисертаційного дослідження дисертант показав високий рівень володіння методологією наукової діяльності – самостійно проаналізував наукову літературу, провів інформаційно-патентний пошук за темою дисертаційної роботи. Разом із науковим керівником доктором медичних наук, професором Дацюком Олександром Івановичем сформульовані мета та завдання дослідження, обговорені отримані результати. Здобувачем власноруч зібрано матеріал дослідження, виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження, проведено анкетування, знеболення оперативних втручань, динамічне спостереження за хворими на ПОКД, статистичний аналіз отриманих результатів.

Особисто дисертантом написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і надані практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику та відображення в опублікованих працях. Слід зазначити, що написання та друк оглядових та оригінальних статей, тез виконано дисертантом під керівництвом наукового керівника та у співавторстві. Поставлене наукове завдання виконане здобувачем на високому рівні.

Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає в поглибленні уявлення про фактори ризику розвитку ПОКД у отоларингологічних хворих після загальної анестезії з керованою гіпотензією. Факторами ризику виникнення ПОКД у ранньому післяопераційному періоді є вік пацієнтів $\geq 55,5$ років, низький рівень освіти, наявність оперативних втручань в анамнезі, тривалість керованої інтраопераційної гіпотензії $\geq 86,5$ хвилин, підтримка глибини інтраопераційної препарат-індукованої седації за BIS-індексом $\geq 45,5$. Факторами ризику виникнення пізніх ПОКД є лише вік пацієнтів $\geq 55,5$ років та рівень ІЛ-18 $\geq 43,35$ пг/мл у післяопераційному періоді. За наявності ПОКД виникає більш істотне зростання рівнів продуктів пероксидації ліпідів та протеїнів (на 9,7% та 14,4%, $p < 0,01$) та зниження активності ензиму антиоксидантної ланки – супероксиддисмутази на 13,3% ($p < 0,05$), якщо порівняти з пацієнтами без ПОКД.

Практичне значення результатів дослідження полягає в можливості профілактики когнітивних дисфункцій після отоларингологічних оперативних втручань в умовах гіпотензивної загальної анестезії шляхом введення в схему періопераційної медикації цієї категорії пацієнтів нейропротекторного препарату, похідного екзогенного холіну – холіну альфосцерат. З метою зменшення вираженості оксидативного стресу, спричиненого інтраопераційною керованою артеріальною гіпотензією, запропоновано комбінувати холіну альфосцерат із антиоксидантним препаратом – етилметилгідроксипіридину сукцинатом. Встановлено, що

отоларингологічних пацієнтів віком $\geq 55,5$ років, із низьким рівнем освіти, наявністю оперативних втручань в анамнезі, тривалістю керованої інтраопераційної гіпотензії $\geq 86,5$ хвилин, глибиною інтраопераційної препарат-індукованої седації за BIS-індексом $\geq 50,5$ та післяопераційним рівнем ІЛ-18 $\geq 43,35$ пг/мл доцільно вважати групою ризику розвитку післяопераційних когнітивних дисфункцій у разі застосування гіпотензивної загальної анестезії. Задля профілактики виникнення післяопераційних когнітивних порушень доцільно здійснювати контроль за рівнем глибини інтраопераційної препарат-індукованої седації з підтриманням значень BIS-індексу в межах 40-50 та не перевищувати тривалість керованої інтраопераційної артеріальної гіпотензії $\geq 86,5$ хвилин.

За результатами проведених досліджень виконано впровадження у практичну діяльність Комунального некомерційного підприємства «Вінницька центральна районна клінічна лікарня», Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова», Комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги», Комунального некомерційного підприємства «Подільський регіональний центр онкології», Комунального некомерційного підприємства «Хмельницька обласна лікарня», Комунального некомерційного підприємства «Шаргородська міська лікарня» та у науково-педагогічний процес кафедри анестезіології інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Дисертаційна робота Бондаря Р. А. має стандартну для наукових досліджень подібного роду структуру, викладена грамотною літературною українською мовою, зрозуміло, чітко, аргументовано, з цілком логічним використанням наукової термінології і лексики.

Дисертація викладена на 203 сторінках машинопису і складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, огляду

літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, додатків. Робота ілюстрована 37 таблицями, 33 рисунками. Список використаної літератури містить 278 джерел літератури, з яких 52 – кирилицею, 226 – латиницею.

У *Анотації* державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного автором та вказані ключові слова. Згідно існуючих вимог дисертантом виокремлені та наведені список публікацій, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації (5 публікацій) та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (7 публікацій).

Вступ дисертації побудований класично і містить розкриття актуальності теми досліджень, зазначення зв'язку роботи з науковими програмами, планами, темами, формулювання мети і завдань дослідження, його об'єкту і предмету; викладення наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, особистого внеску здобувача та апробації результатів дисертації, виданих публікацій, відомості щодо структури та обсягу дисертації.

Розділ 1 «Огляд літератури» викладений на 26 сторінках і складається з чотирьох підрозділів, у яких дисертант проводить глибокий аналіз актуальних літературних джерел, надає інформацію щодо поширення у світі післяопераційної когнітивної дисфункції у хірургічних хворих, описує сучасні теорії патогенезу післяопераційної когнітивної дисфункції, методи діагностики, профілактики та лікування даної нозології. Також автор повноцінно представляє вже відомі світовій науковій спільноті відомості щодо біохімічних змін, які мають місце при розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції та уявлення про механізми нейрозапалення в розвитку захворювання, які знайшли своє відображення у медичній періодиці. Заслуговує уваги те, що дисертант добре володіє сучасними науковими фактами та вміло їх подає у зрозумілій формі огляду літератури.

Розділ 2 «Матеріал та методи дослідження» викладений на 23 сторінках, має 3 підрозділи, де автор повноцінно описує групи суб'єктів, що досліджувались, надає статистичний опис за віком, статтю, факторами ризику виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції, детально описує критерії постановки діагнозу, нейропсихологічного та біохімічного досліджень та посилається на актуальні нормативно-правові документи, що регламентують обстеження тематичних хворих. Слід констатувати, що автор максимально розкриває нейропсихологічні методики, що використовувались. Підсумовує розділ повноцінно викладений опис статистичного опрацювання отриманих результатів із зазначенням умов використання того чи іншого статистичного методу, що дозволяє вважати надалі викладені дані як валідні та обґрунтовані.

Комітет з біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова встановив, що проведені дослідження не суперечать основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 (протокол № 2 від 09.03.2021р.).

Усі обстеження проведено на основі принципу інформованої згоди.

У трьох наступних розділах дисертації наведені результати власних досліджень здобувача.

Розділ 3 «Вивчення ефективності профілактичних заходів у отоларингологічних хворих після загальної анестезії з використанням артеріальної керованої гіпотензії» викладений на 23 сторінках, має 2 підрозділи. У даному розділі проведено детальний порівняльний аналіз груп на момент включення в дослідження; встановлено, що за відсутності профілактичної церебропротекції частота виникнення когнітивної дисфункції у отоларингологічних пацієнтів, які перенесли оперативне втручання в умовах загальної анестезії та керованої інтраопераційної артеріальної гіпотензії, на 7-й день після оперативного втручання склала 39,4%, у 18,2% ПОКД зберігалася

протягом 3 місяців після операції. Наприкінці розділу автор пропонує до застосування метод, який дозволяє зменшити частоту виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції у ранньому післяопераційному періоді, а саме періопераційне застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату та/або холіну альфосцерату. При цьому частота виникнення ранньої ПОКД у пацієнтів, яким призначали холіну альфосцерат або етилметилгідроксипіридину сукцинату в комбінації з холін альфосцератом, становила, відповідно 16,7% і 12,5%, що було достовірно кращим показником у порівнянні з пацієнтами контрольної групи з частотою розвитку ранньої ПОКД 39,4%.

Розділ 4 «Оцінка ризику розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції після отоларингологічних операцій в умовах загальної анестезії з керованою артеріальною гіпотензією» викладений на 31 сторінці, складається з чотирьох підрозділів. У даному розділі висвітлені дані, які свідчать про те, що в доопераційному періоді у отоларингологічних пацієнтів, різною мірою спостерігається підвищення активності процесів вільно-радикального окиснення ліпідів та протеїнів, порушення редокс-статусу протеїнів, зниження антиоксидантного захисту. Операційний стрес та гіпотензивна загальна анестезія поглиблюють порушення в цій системі, що визначає важливу роль вільно-радикальних форм кисню та продуктів перекисного окислення ліпідів у патогенезі розвитку ПОКД.

Проведені дослідження засвідчили, що призначення етилметилгідроксипіридину сукцинату під час операції після припинення введення препарату для керованої артеріальної гіпотензії та в ранньому післяопераційному періоді дозволило достовірно зменшити зміни антиоксидантного гомеостазу, а саме: збільшити активність антиоксидантного ферменту – супероксиддисмутази в 1,8 рази, та зменшити інтенсивність процесів вільно-радикального окиснення ліпідів та протеїнів. Натомість застосування холіну альфосцерату супроводжувалось зменшенням активності вільно-радикального окиснення ліпідів і білків і не впливало на стан

антиоксидантної системи (активність супероксиддисмутази) та редокс-статус протеїнів. Разом з тим застосування холіну альфосцерату асоціювалося з відсутністю достовірних змін концентрації нейронспецифічної енолази в крові в періопераційному періоді.

Автор підкреслює, що комбіноване застосування цих препаратів було найбільш ефективним щодо зменшення активності пероксидації ліпідів – дієнових кон'югатів у 1,8 рази, малонового діальдегіду - в 2,4 рази, карбонільних груп протеїнів - у 2,2 рази, що асоціювалося з ослабленням запальної реакції, порівняно з ізольованим призначення цих препаратів або відсутністю профілактики ПОКД. Рівень SH-груп протеїнів та активність супероксиддисмутази у цих хворих були, відповідно на 23% та у 1,5 рази більшими, ніж у доопераційному періоді.

Розділ 5 «Порівняльний аналіз показників оксидативного стресу, маркерів запалення та постішемичних уражень головного мозку в післяопераційному періоді у досліджуваних групах: результати клінічного дослідження» викладений на 10 сторінках. У даному розділі дисертант комплексно оцінює вплив клініко-демографічних і лабораторних показників на ризик розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції. За наявності ПОКД виникає більш істотне зростання рівнів продуктів пероксидації ліпідів та протеїнів та зниження активності ензиму антиоксидантної ланки – супероксиддисмутази на 13,3%, якщо порівняти з пацієнтами без ПОКД, що визначає важливу роль вільнорадикальних форм кисню та продуктів перекисного окислення ліпідів у патогенезі розвитку ПОКД.

Автор вказує на те, що факторами ризику виникнення ПОКД у ранньому післяопераційному періоді, інцидентність якої після отоларингологічних оперативних втручань за відсутності церебропротекції становить 39,4%, є вік пацієнтів $\geq 55,5$ років, низький рівень освіти, наявність оперативних втручань в анамнезі, тривалість керованої інтраопераційної гіпотензії $\geq 86,5$ хвилин, підтримка глибини інтраопераційної препарат-індукованої седації за BIS-індексом $\geq 50,5$.

Також автором наголошується, що ПОКД після отоларингологічних оперативних втручань в умовах гіпотензивної загальної анестезії протягом 3 місяців і більше, незважаючи на проведення церебропротекції, зберігається у 11,0% пацієнтів.

Згідно отриманих результатів у розділі підсумовано інформацію стосовно факторів ризику виникнення пізніх ПОКД, а саме: вік пацієнтів $\geq 55,5$ років та рівень прозапального ІЛ-18 $\geq 43,35$ пг/мл у післяопераційному періоді.

Кожен розділ власних результатів завершується переліком опублікованих праць, що висвітлюють основні положення даного розділу.

В розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» здобувач у вигляді дискусії проводить глибокий аналіз отриманих даних, порівнює власні спостереження із вже наявними та описаними в науковій періодиці та робить чіткі узагальнення.

Висновки дисертації у повному обсязі відображають отримані результати досліджень, відповідають завданням і меті дисертаційної роботи.

Список використаних джерел оформлений відповідно до існуючих вимог і складається з 278 джерел літератури, з яких 52 – кирилицею, 226 – латиницею.

Дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Слід зауважити, що дисертантом створено схему періопераційної медикації у пацієнтів з метою профілактики когнітивних дисфункцій після отоларингологічних оперативних втручань в умовах гіпотензивної загальної анестезії. Надано рекомендації щодо оцінки відносно наявного порушення когнітивних функцій у доопераційному періоді задля оцінювання пізнавальних функцій таких пацієнтів, застосовуючи батарею

нейропсихологічних тестів. Дисертантом сформовано перелік факторів ризику розвитку післяопераційних когнітивних дисфункцій у разі застосування гіпотензивної загальної анестезії, а також надано рекомендації щодо контролю за рівнем глибини інтраопераційної препарат-індукованої седації та тривалості керованої інтраопераційної артеріальної гіпотензії.

Результати дисертаційного дослідження та практичні рекомендації, які на них ґрунтуються, можуть бути рекомендовані до використання у практичній діяльності закладів охорони здоров'я, які надають хірургічну допомогу пацієнтам отоларингологічного профілю, та у навчальний процес кафедр анестезіології та інтенсивної терапії медичних закладів вищої освіти.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових зауважень щодо оформлення та змісту дисертації немає. Разом з тим, виникло декілька зауважень, які не впливають на загальний високий рівень дисертаційного дослідження, його теоретичне та практичне значення:

1. Резюме достатньо було зробити тільки до розділів, і не робити до підрозділів.

2. Дисертація дещо перевантажена ілюстративним матеріалом.

У порядку дискусії хотілося б почути відповідь дисертанта на наступні запитання:

1. В чому полягає оптимізація саме анестезіологічного забезпечення у Ваших пацієнтів?

2. Середній вік у групі пацієнтів, яким не проводилась профілактика ПОКД, складає $39,47 \pm 14,79$ років. Чим Ви можете пояснити достатньо високий відсоток розвитку ПОКД, а саме - 39,2%?

3. Чи застосовували Ви у своїй роботі принципи ERAS?

4. Чи впливало застосування церебропротекції на тривалість перебування хворих в стаціонарі та швидкість відновлення?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами проведеного аналізу тексту дисертації, наукових публікацій дисертанта ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дисертаційного дослідження Бондаря Романа Анатолійовича не виявлено. Текст дисертації є оригінальним, отримані результати є власним доробком здобувача.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Бондаря Романа Анатолійовича на тему: **«Профілактика та корекція когнітивної дисфункції у хворих після отоларингологічних оперативних втручань в умовах загальної анестезії з використанням керованої гіпотонії»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», подана у вигляді спеціально підготовленої наукової праці на правах рукопису, яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Дацюка Олександра Івановича, є закінченою науковою працею, в якій наведені нові науково-обґрунтовані результати, проведених особисто здобувачем, досліджень щодо вирішення науково-практичної задачі, яка полягає в оптимізації анестезіологічного забезпечення отоларингологічних оперативних втручань шляхом профілактики та корекції післяопераційних когнітивних дисфункцій.

Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають істотне значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень, а також свідчать про особистий внесок здобувача в науку та характеризуються єдністю змісту. За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та ґрунтовністю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація в повній мірі відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня

доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Автор дисертації **Бондар Роман Анатолійович** заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор кафедри анестезіології

та інтенсивної терапії, дитячої анестезіології

Харківського Національного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

Маріне ГЕОРГІЯНЦ