

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію

Овсієнко Тетяни Вікторівни

«ОПТИМІЗАЦІЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА НИРКАХ»

поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.133

Національного університету охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика, що утворена наказом

від 13.09.2023 протокол № 7

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань

22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації

Ідеологія Fast Track-Surgery, Enhanced Recovery After Surgery це сучасні напрямки у світовий хірургічній практиці. Перші рухи в бік створення стандартизованих протоколів періопераційного ведення пацієнтів були започатковані професором Хенріком Келетом у 1990-х роках. Незабаром ці програми були трансформовані в протокол покращеного відновлення після операцій, протоколи ERAS.

Сучасні компоненти мультимодального періопераційного протоколу ERAS включають: Передопераційне, інтраопераційне, післяопераційне знеболювання, хірургічну техніку, знеболювання, що зберігає опіоїди, уникнення профілактичних назогастральних зондів і дренажів, профілактику нудоти та післяопераційної кишкової непрохідності, раннє оральне харчування, раннє пересування, мультимодальне лікування болю, немедикаментозне лікування болю.

Анестезіологія поки що не знає ідеальних та універсальних рішень проблеми захисту пацієнта від хірургічної агресії. Найбільш обґрунтованим є мультимодальний підхід, який має на увазі багаторівневу, багатоцільову

антиноцицепцію, при якій максимум ефекту поєднується з мінімумом побічних проявів. Максимум ефекту досягається за рахунок синергізму застосовуваних засобів чи сумачії їх дії. Тому мультимодальне знеболення є важливим компонентом ERAS, який продовжує вдосконалюватися.

Опіоїди широко використовуються в анестезіологічній практиці. Використання опіоїдів у хірургічній практиці, що сприяє високому рівню зловживання опіоїдами, є фактором ризику розвитку хронічного післяопераційного болю. Найпоширеніші побічні ефекти внутрішньовенного опіоїдного анестетика включають загострення гіпотензії, пригнічення дихання, апное, брадикардію, затримку сечі, підвищення внутрішньочерепного тиску, відстрочене пробудження, делірій, післяопераційну нудоту і блювання, а також можливість розвитку викликаної опіоїдами гіпералгезії. Опіоїди гальмують імунну систему. Встановлено, що введення опіоїдів пригнічує клітинний і гуморальний імунітет.

У міру зростання популярності мультимодальних анестезіологічних підходів опіоїди стали одним із найпоширеніших допоміжних засобів, які використовуються під час хірургічних процедур для індукції та підтримки анестезії. Було продемонстровано, що мультимодальний підхід знижує частоту та тяжкість побічних ефектів, які зазвичай супроводжують вживання опіоїдів.

Пов'язані з опіоїдами побічні ефекти та проблема неадекватної післяопераційної аналгезії обумовлюють пошук нових методів проведення анестезії без застосування опіоїдів або малоопіоїдної анестезії на основі мультимодального підходу до періопераційного знеболення із застосуванням неопіоїдних анальгетиків та адьювантів а також проблема формування післяопераційної гіпералгезії, індукованої застосуванням під час операцій опіоїдних анальгетиків короткої дії, призвели до пошуку

методик багатокomпонентної загальної анестезії з використанням мінімальних доз наркотичних анальгетиків.

Кроком до вирішення даної проблеми, стало суттєве обмеження дози інтраопераційних опіодів і їх заміна на комбінації нестероїдних протизапальних препаратів. Сучасні компоненти мультимодального періопераційного протоколу ERAS: ацетамінофен і нестероїдні протизапальні засоби, габапептиноїди, техніка місцевої та регіонарної анестезії, протисудомні засоби, кетамін, нефармакологічні варіанти.

Принципи мультимодальної аналгезії це блокування всіх посилянь ноцицептивного сигналу, які ґрунтуються на виборі комбінації препаратів, які діють на різні ланки в ноцицептивній системі, щоб контролювати ноцицепцію під час операції та болю у післяопераційному періоді.

Оптимізація анестезіологічного забезпечення лапароскопічних оперативних втручань в урології обмежена відсутністю якісних рандомізованих контрольованих проспективних досліджень і невеликим числом учасників. Тому дослідження ефективності і безпеки різновидів загальної анестезії під час проведення лапароскопічних оперативних втручань в урології залишається актуальною проблемою особливо у хворих з порушеною функцією нирок. Особливої уваги заслуговує захист ниркових функцій, від токсичної дії анестетиків і знеболюючих препаратів під час проведення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань. Більшість опіодів перетворюється в полярні метаболіти, які екскретуються нирками. У хворих з нирковою недостатністю відбувається накопичення активних метаболітів опіатів в організмі. Під дією опіатів знижується функція нирок і, ймовірно, що на фоні зниження їх перфузії, може збільшуватися виділення антидіуретичного гормону, підвищуватися тонус сечоводів, сечового міхура, сфінктера сечівника (спазм сфінктера сечового міхура). Тому в урологічних хворих проблема рутинного використання

опіоїдних препаратів є досить значною і вимагає її вирішення, що і висвітлено в дисертаційній роботі.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗУ ім. П. Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії», № держ. реєстрації 0119U101724.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Доповнено дані щодо впливу схем анестезіологічного забезпечення на основні маркери стресу, розвиток запальної відповіді, коагуляційний потенціал при проведенні лапароскопічних операцій на нирках. Уточнені дані щодо частоти небажаних ефектів та ускладнень різних методик анестезіологічного забезпечення цих операцій.

Доведено, що обидва досліджувані різновиди ММЗА за рівнем знеболення не поступаються традиційній класичній багатокomпонентній загальній анестезії з використанням високих доз наркотичного анальгетика фентанілу.

Доведено, що додаткове введення у схему анестезії лідокаїну або дексметомідину, на фоні інтраопераційного введення нефопаму та інфузії парацетамолу, а також зменшення дози періопераційного використання опіоїдів, достовірно сприяє зменшенню частоти розвитку таких ускладнень як ПОНБ ($p < 0,05$), що підвищує безпеку анестезіологічного забезпечення.

Доповнені та уточнені дані, що додаткове введення в схему анестезії лідокаїну знижує запальну відповідь, про що свідчить достовірне зниження плазматичної концентрації ІЛ-6 ($p < 0,05$) до та після операції.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Автором опрацьовано системний підхід до вибору методу інтраопераційного та післяопераційного знеболення в пацієнтів яким планується лапараскопічна операція на нирках.

Продемонстровано та доведено ефективність та безпечність застосування внутрішньовенного введення лідокаїну та дексмедетомідину, як компоненту знеболення при лапараскопічних оперативних втручань на нирках.

Дисертантом була виконана оцінка, аналіз, порівняння та статистична обробка ранніх післяопераційних після проведення лапараскопічних оперативних втручань на нирках залежно від схеми анестезіологічного забезпечення.

5. Практичне значення одержаних результатів

Визначений в процесі проведених дисертаційних досліджень оптимальний різновид ММЗА з використанням як аналгетичної компоненти дексмедетомідину, впроваджений в роботу відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДУ "Інститут урології імені академіка О.Ф.Возіанова" Національної Академії Медичних Наук України, роботу базових відділень анестезіології та інтенсивної терапії кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Запропонована автором схема малоопіїдного анестезіологічного забезпечення, сприяла зменшенню стресової відповіді організму на операційну травму, зменшенню запальної відповіді та дозволила зменшити частоту післяопераційних ускладнень таких як післяопераційна нудота та блювання та синдром гіпералгезії.

6. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дослідження виконано у Державній установі "Інститут урології імені академіка О.Ф.Возіанова" Національної Академії Медичних Наук України, м. Київ, яка є клінічною базою Національного університету охорони

здоров'я України імені П.Л. Шупика, що дозволило автору відібрати необхідних пацієнтів для дослідження. За своїм змістом, об'ємом, структурою, співвідношенням окремих елементів і оформленням, представлена дисертація відповідає основним нормативним вимогам, які ставляться до рукописів дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». Загалом, у роботі проаналізована вибірка обсягом 90 спостережень. Розмір вибірки, зібрані дані та методи статистичного дослідження, які використовувалися у роботі, дозволили адекватно оцінити результати дослідження для належного виконання завдань та досягнення мети роботи.

Дисертація викладена на 154 сторінках друкованого тексту, і складається з анотації, списку публікацій здобувача, основної частини (вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

Обсяг проведених клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень, кількість одержаних результатів, застосовані методи статистичної обробки даних є коректними та достатніми для підтвердження достовірності результатів та обґрунтування наукових положень та висновків.

Висновки та практичні рекомендації випливають з результатів проведених досліджень та відповідають поставленим завданням наукової роботи що виносяться на захист.

7. Повнота викладення матеріалів в опублікованих наукових працях

За темою дисертації опубліковано 6 наукових публікацій: з них 3 статті, що входить до наукометричної бази Scopus (Q₃); 3 статті у

спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 8 тез наукових доповідей. Оpubліковано 2 наукові роботи одноосібно.

В опублікованих матеріалах повною мірою відображаються всі розділи рецензованої роботи.

8. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення

Варто зазначити, що дисертаційна робота написана грамотною літературною українською мовою з незначними поодинокими орфографічними та стилістичними помилками, які, однак, не впливають на загальне позитивне враження від цієї наукової роботи. Висновки у дисертаційній роботі могли бути більш лаконічними. Але наведене в цілому не зменшують цінність представленої дисертаційної роботи.

Разом з тим хотілося б отримати від дисертанта відповідь на деякі дискусійні запитання:

1. На які механізми передачі болю переважно діє кожен із запропонованих варіантів знеболювання?
2. В плані профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень за результатами, проведених Вами досліджень, певні переваги демонструє дексмететомідин. На основі яких даних зроблено такий висновок?

9. Практичне втілення результатів дисертації

Визначений в процесі проведених дисертаційних досліджень оптимальний різновид ММЗА з використанням як анагетичної компоненти дексмететомідину, впроваджений в роботу відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДУ "Інститут урології імені академіка О.Ф.Возіанова" Національної Академії Медичних Наук України.

Крім того результати роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика та в практичній медицині на всіх базах кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії

В цілому необхідно зазначити, що дисертаційна робота Овсієнко Тетяни Вікторівни повністю відповідає пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. №44 та Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 19.08.2015 р. № 40, які пред'являються до наукового захисту ступеня доктора філософії і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді з наступним присудженням наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

Головний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами доктор медичних наук, професор, член-кор. НАУМН України


В.І. Черний



Підпис Черний В.І.
ЗАСВІДЧУЮ
Учений секретар
ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС
« 14 » 09 2023 р.