

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 Луцика Сергія Анатолійовича «Периопераційне знеболення у пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю»,

подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність обраної теми дисертації. Частота визначення хронічної серцевої недостатності становить 1% у пацієнтів у віці 50-59 років і 10% у віці понад 60 років, при цьому 80% пацієнтів, що надходять в стаціонар з діагнозом хронічна серцева недостатність - старше 65 років. Цілком закономірно те, що хронічна серцева недостатність є найчастішим варіантом з супутніх порушень з боку серцево-судинної системи у літніх пацієнтів стаціонарів хірургічного профілю. Вона може в значній мірі погіршити перебіг основного патологічного процесу, з приводу якого хворий був госпіталізований в хірургічний стаціонар, підтриманням зниження перфузії органів і тканин, застою в малому і великому колах кровообігу і провокуючи порушення ритму серця.

Вікова патологія, особливо патологія легенів, серця та цукровий діабет, збільшують ризик й ускладнює результати оперативних втручань, саме тому контингент хворих старечого віку відрізняється підвищеною операційною летальністю та схильний до частих периопераційних ускладнень з боку серцево-судинної та центральної нервової системи. Однією з найважливіших проблем й досі залишається післяопераційний больовий синдром, який

сприяє надзвичайній активації симпатoadреналової системи, яка, в свою чергу, збільшує потребу міокарду в кисні, підвищує концентрацію катехоламінів-прокоагулянтів у плазмі, знижує моторику кишечника та ін. Саме тому больовий синдром сам по собі, його наслідки та його лікування у пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю вимагають поглибленого підходу до програми периопераційного знеболення. Все вищевизначене підкреслює актуальність теми дисертаційної роботи Луцика Сергія Анатолійовича.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження виконано у відповідності до плану НДР кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Оптимізація комбінованої анестезії при оперативних втручаннях», № державної реєстрації 0112U000982 (2016 - 2018).

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертантом вперше розроблено ефективну схему периопераційного лікування пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю, яка містить у своєму складі додаток до основного протоколу інтенсивної терапії налбуфіну гідрохлорид 0,15 мг/кг/доба та L-аргініна аспартат 100 мл на добу, при використанні якої є достовірна динаміка зменшення післяопераційних ускладнень у даній категорії пацієнтів. Вперше визначено роль лабораторних маркерів (кортизолу, ендотеліну-1) в діагностиці післяопераційного делірію, вперше обґрунтовано доцільність моніторингу когнітивних розладів в залежності від ступеня виразності больового синдрому.

Доповнено наукові дані про особливості передвісників післяопераційного делірію у пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю, а також встановлено взаємозв'язки між рівнем кортизолу, ендотеліну-1 та когнітивними розладами, що дозволяє оцінювати перебіг післяопераційного періоду та частоту виникнення післяопераційного делірію.

Отримано нові відомості достовірного впливу у якості знеболювального засобу налбуфіну гідрохлориду в поєднанні із ендотеліопротектором L-аргініна аспаратом на регрес когнітивних розладів. Крім цього, виявлено, що застосування даної схеми знеболювання в комплексі інтенсивної терапії периопераційного періоду пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю, яким проводилося планове оперативне втручання з приводу раку кишечника в об'ємі органозберігального втручання з лімфодисекцією D2 –D3, зменшувало кількість в післяопераційному епізодів артеріальної гіпотензії в 2 рази, кількість випадків післяопераційного делірію в 1,5 рази, кількість виникнення симптомів дихальної недостатності в 2 рази, що підтверджувалося вірогідним зниженням рівнів ендотеліну-1, кортизолу та глюкози в крові.

Практичне значення результатів дослідження. У хворих похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю рекомендовано в периопераційному періоді визначати когнітивні здібності, а саме інтегративну функцію вищої нервової діяльності - за мнестико-інтелектуальним показником за допомогою короткої шкали дослідження психічного статусу MMSE; короткострокову пам'ять - за показником слухомовної короткострокової пам'яті за методом Лурія А.Р. (тест 5 слів), емоційну сферу - за показником емоційної лабільності за шкалою самопочуття Доскіна В.А., зміни показників яких є предикторами виникнення делірію у післяопераційному періоді; визначати рівень мозкового натрійуретичного пептиду як предиктора виникнення делірію у післяопераційному періоді. Клінічно значущий є його рівень, отриманий у дослідженні, складав 320,2 пг/мл.

Впровадження до основного протоколу периопераційної інтенсивної терапії хворих похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю у якості оптимальної схеми периопераційного знеболення налбуфіну гідрохлориду в дозуванні на одне введення 0,15 мг/кг, щоб інтенсивність больових відчуттів не перевищувала 3 балів за візуально-аналоговою шкалою

і за оцінкою якості нічного сну він був гарний (6-8 годин) та розчину L-аргініна аспартату під час оперативного втручання внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину всього 100 мл та кожную наступну добу о 8:00 ранку протягом 3-х діб післяопераційного періоду дозволило зменшити кількість кардіальних ускладнень в післяопераційному періоді в 2 рази, випадків післяопераційного делірію в 1,5 рази та сприяло більш швидкому відновленню когнітивних розладів.

Результати дослідження впроваджено в клінічній практиці: ОКЗ «Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер», КУ «Сумська міська клінічна лікарня №1», КУ «Сумська міська клінічна лікарня №5», Сумська центральна районна клінічна лікарня, м. Суми, ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дослідження опубліковано 12 наукових праць: з них 11 статей у наукових фахових виданнях, 1 монографія.

Автореферат дисертаційної роботи повністю відображує основний зміст проведеного дисертаційного дослідження.

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків, рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота Луцика С.А. виконана на достатньому клінічному матеріалі – автором проведено когортне, проспективне, рандомізоване, відкрите, клінічне дослідження, під час якого обстежено 90 пацієнтів похилого віку з хірургічною патологією органів черевної порожнини (рак кишечника), які зазнали планового оперативного втручання - органозберігальна операція з лімфодисекцією D2–D3 - під загальною анестезією із штучною вентиляцією легень.

У роботі були застосовані сучасні клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження. 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 152 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків, які складають 3 сторінки. Робота ілюстрована 12 рисунками і 20 таблицями. Список літератури складається з 159 джерел (29 кирилицею, 130 латиницею), та складає 18 сторінок.

У вступі автор обґрунтував актуальність обраної теми дослідження та висвітлив не вирішені питання, визначив мету і завдання дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, розкрив методи дослідження, наукову новизну отриманих результатів, показав особистий внесок здобувача, апробацію матеріалів дисертації.

1 розділ. Розділ присвячений огляду літератури, в якому розкриті сучасні уявлення про патогенез перебігу і клінічні особливості різних типів хронічної серцевої недостатності, фактори ризику та особливості захисту міокарда при некардіальних операціях у хворих похилого віку, роль мозкового натрійуретичного пептиду та рівня ендотеліну-1 як прогностичних маркерів післяопераційних ускладнень.

У розділі 2 «Матеріали і методи» наведено докладну характеристику клінічного матеріалу дисертаційної роботи. Розділ складається з 8 підрозділів, які відображають програму дослідження, характеристику пацієнтів хірургічного профілю, клінічний розподіл на групи в залежності від обраного алгоритму периопераційного знеболення. Ретельно відображені деонтологічні, біоетичні та правові аспекти. Наведено структурно-логічні блоки дослідження.

Пацієнти, вибрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу післяопераційного періоду у хворих похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю, були співставні за віком, статтю, антропометричними даними, обсягом і тривалістю оперативного втручання та розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи залежно від протоколу

післяопераційної терапії. Для дослідження пацієнтів використовувалися загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, аналітико-статистичні методи дослідження. У дисертації наведено значний фактичний матеріал, який дозволяє зробити цілком достовірні висновки. Обсяг клінічного матеріалу достатній для одержання статистично-доказових результатів.

3 розділ. У розділі наведено результати аналізу периопераційного клініко-функціонального стану пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю з хірургічною патологією органів черевної порожнини (рак кишечника), які зазнали планового оперативного втручання - органозберігальна операція з лімфодисекцією D2 –D3 - під загальною анестезією із штучною вентиляцією легень. Особливу увагу автор приділяв рандомізації пацієнтів за відомими індексами та шкалами, що визначали компенсаторні можливості організму на момент проведення оперативного втручання та прогноз перебігу післяопераційного періоду.

4 розділ. При проведенні ROC-аналізу були визначені діагностичні порогові значення загальних клінічних показників, перевищення яких було асоційовано з виникненням кардіальних ускладнень у післяопераційному періоді, зокрема фракції викиду лівого шлуночка, рівня гемоглобіну, швидкості клубочкової фільтрації тощо. Були проаналізовані показники напруженості стресорних реакцій і функціонального стану ендотелію у обстежених хворих при надходженні і визначено кореляційні зв'язки між вираженістю больового синдрому та рівнями в крові ендотеліну-1 і мозкового натрійуретичного пептиду.

5 розділ. Розділ присвячено дослідженню результатів нейропсихологічного тестування, визначено фактори ризику виникнення післяопераційного делірію, насамперед спровоковане викидом маркерів системної запальної відповіді погіршення функціонального стану ендотелію, та методи їх профілактики,

У **6 розділі** проаналізовано вплив запропонованих схем знеболення на клінічний перебіг післяопераційного періоду у хворих похилого віку з

вихідною хронічною серцевою недостатністю, які зазнали планового оперативного втручання - органозберігальна операція з лімфодисекцією D2–D3 - під загальною анестезією із штучною вентиляцією легень. Визначено, що під час проведення у них оперативного втручання і в післяопераційному періоді виникає пошкодження ендотелію судин, в яких на фоні перебігу тривалої хронічної серцевої недостатності відбувається хронічний запальний процес. Автором доведено, що призначення у якості знеболювання налбуфіна гідрохлориду, зменшує загальну кількість післяопераційних ускладнень, а додаткове введення у якості ендотеліопротектору розчину L-лізину аспартату сприяє зменшенню кількості кардіальних ускладнень.

Аналіз і узагальнення результатів дослідження, показує, що автор володіє достатньо високим рівнем професійних знань і навичок проведення наукових досліджень.

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 та її основні положення, є конкретними, добре документованими і статистично опрацьованими.

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

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

Недоліки, зауваження, запитання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату.

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 є наступні запитання:

1. Чи відрізнялися в залежності від типу (систолична, діастолічна, змішана) хронічної серцевої недостатності показники рівня ендотеліну-1 та мозкового натрійуретичного пептиду у пацієнтів в післяопераційному періоді?
2. Чому саме налбуфін Ви обрали у якості провідної складової застосовуваної схеми періопераційного знеболення?
3. Як саме запропонована Вами схема періопераційного знеболення впливала на клінічні прояви когнітивних порушень, післяопераційного делірію тощо?

Висновок: дисертаційна робота Луцика Сергія Анатолійовича на тему: «Періопераційне знеболення у пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю», яка виконана у Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Павлова Олександра Олександровича та подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 - «Анестезіологія та інтенсивна терапія», до спеціалізованої Вченої ради Д 64.600.02 при 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 похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю шляхом розробки методів удосконалення періопераційного знеболення і профілактики церебральних ускладнень під час проведення анестезії та інтенсивної терапії у періопераційному 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:

**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»

«_____» _____ 2021 р.

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

Т. Г. Хмиз