

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів
Одеського національного медичного університету МОЗ України,
Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора
Тарабріна Олега Олександровича на дисертаційну роботу
Луцика Сергія Анатолійовича «Періопераційне 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 теми. Демографічний стан в світі відображає загальну тенденцію до збільшення тривалості життя людей і пов'язане з цим зростання чисельності населення похилого віку. В економічно розвинених країнах цей показник становить близько 18,3%, а в країнах, що розвиваються – 7,5% від загальної чисельності населення. Відповідно до сучасних уявлень, самі по собі некардіохірургічні втручання характеризуються різним ризиком розвитку кардіальних ускладнень. Сукупність зазначених чинників повинна бути розглянута клінічної групою, в яку входять анестезіолог, кардіолог (терапевт) і лікуючий лікар. Ґрунтуючись на отриманих при обстеженні даних, група визначає передопераційну тактику, що включає необхідне дообстеження, медикаментозну підготовку, вибір адекватного методу анестезії та інтраопераційного моніторингу. З метою зменшення частоти й тяжкості післяопераційних кардіальних і церебральних ускладнень після некардіохірургічних операцій, особливо у літніх пацієнтів онкологічного профіля, які мають вихідну хронічну серцеву недостатність, в останні роки посилено розробляється напрямок їх профілактики, пов'язаний з вивченням впливу маркерів системної запальної відповіді на

функціональний стан ендотелію. 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. Дисертаційна робота містить цілий ряд положень, які складають безсумнівну новизну. Вперше визначено роль лабораторних маркерів (кортизолу, ендотеліну-1) в діагностиці післяопераційного делірію.

Вперше розроблено ефективну схему периопераційного лікування пацієнтів похилого віку з вихідною ХСН, 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 даної категорії пацієнтів. На підставі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного дослідження у хворих похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю 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. Клінічно підтверджено, що рівень ендотеліну-1 і виразність больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою є прогностичними маркерами у пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю після операцій з приводу раку кишечника в об'ємі органозберігального втручання з лімфодисекцією D2–

D3.

Отримано нові відомості достовірного впливу у якості знеболювального засобу налбуфіну гідрохлориду в поєднанні із ендотеліопротектором L-аргініна аспартатом на регрес когнітивних розладів. Крім цього, виявлено, що застосування даної схеми знеболювання в комплексі інтенсивної терапії периопераційного періоду пацієнтів похилого віку з вихідною ХСН, яким проводилося планове оперативне втручання з приводу раку кишечника в об'ємі органозберігального втручання з лімфодисекцією D2 –D3, зменшувало кількість післяопераційного 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.

Теоретичне значення результатів дослідження. Дисертаційна робота Луцика С.А. поглиблює уявлення щодо значення ланок патогенезу клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності в умовах операційного стресу та больового синдрому, в тому числі вплив функціонального стану ендотелію на кардіогемодинамічну симптоматику та інтегративну функцію вищої нервової діяльності. Сформульовані висновки обґрунтовані теоретичним аналізом фактичного матеріалу на основі детального обстеження та порівняння результатів лікування в групах хворих і мають значуще теоретичне значення.

Практичне значення результатів дослідження. 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 кожен 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.

У хворих похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю рекомендовано в периопераційному 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.

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 - 90 пацієнтів похилого віку (71,2±2,6 років) 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. Відбір хворих проводився на основі критеріїв включення і виключення.

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 розкрито сучасний стан проблеми порушень гомеостазу та ризику виникнення ускладнень в периперативному періоді у хворих з вихідною хронічною серцевою недостатністю. Ретельно висвітлені патофізіологічні змін, що виникають у функціональному стані ендотелію з відповідними кардіальною і церебральною клінічною симптоматикою під впливом операційного стресу та больового синдрому, обґрунтовані точки контролю провідних функціональних показників організму виходячи з особливостей патогенезу, на підставі яких вивчено напрямки дисертаційного дослідження.

2 розділ. У другому розділі описано 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 та підгрупи у залежності від складових протоколу інтенсивної терапії. Лікування та обстеження хворих проводилося на базі відділень хірургії та анестезіології з ліжками інтенсивної терапії Сумської обласної онкологічної диспансера (2016-2018 рр.).

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 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. Викладені особливості діагностичного етапу перед операцією, насамперед оцінка хворих за шкалою анестезіологічного ризику за American Society of Anesthesiologists (ASA), візуально-аналоговою шкалою, шкалою вербальних оцінок, якості сну, когнітивними тестами - шкалою дослідження психічного статусу MMSE; короткострокової пам'яті за методом Лурія А. Р., емоційної сфери за шкалою самопочуття Доскіна В. А., (1973), делірію методом ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) та індексом серцевого ризику (Revised Cardiac Risk Index, RCRI або Lee Index).

4 розділ. Приведено вивчення динаміки розвитку ендотеліальної дисфункції, що підтверджується статистично значущими змінами рівня ендотеліну-1 в крові та проведений кореляційний аналіз його значень із рівнем мозкового натрійуретичного пептиду як провідного маркера визначення клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності. Визначені значущі загальні клінічні параметри виникнення кардіальних ускладнень у післяопераційному періоді у досліджуваних пацієнтів за допомогою ROC-аналізу, зокрема фракції викиду лівого шлуночка, рівня гемоглобіну, швидкості клубочкової фільтрації тощо.

5 розділ. Розділ присвячено дослідженню результатів нейропсихологічного тестування як критерію розвитку післяопераційного делірію у пацієнтів похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю. Визначено, що спровоковане викидом маркерів системної запальної відповіді погіршення функціонального стану ендотелію негативно впливає на когнітивні здібності організму, в тому

числі є прогностичним маркером визначення ризику розвитку післяопераційного делірію.

У **6 розділі** проаналізовано взаємозв'язок між клінічним перебігом больового синдрому на фоні застосування різни схем знеболення у периопераційному періоді 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 саме збільшення рівня ендотеліну-1 в крові як критерію погіршення ендотеліальної дисфункції сприяє шкідливим наслідкам відповідної реакції кардіогемодинаміки та церебральних функцій. Враховуючи місце в метаболічному колі L-аргініна аспартату, за результатами проведеного дослідження, саме він сприяє підтриманню функціонального стану ендотелію на максимально задовільному рівні, зменшенню кардіальних ускладнень – зниженню рівня мозкового натрійуретичного пептиду в крові та покращенню функціонального стану когнітивних здібностей організму

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

Висновки та практичні рекомендації відповідають меті та поставленим у роботі завданням. У тексті висновків обгрунтовано і доведено вирішення наукового завдання. Практичні рекомендації містять конкретну інформацію про використання пропонованого автором підходу до проведення периопераційного знеболення у хворих похилого віку з вихідною хронічною серцевою недостатністю.

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

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

У тексті дисертації наведені малюнки і таблиці, які в деяких випадках повторюють один одного. Робота містить багато скорочень, що ускладнюють

інтерпретацію наведених у таблицях і в тексті результатів. Зустрічаються поодинокі стилістичні неточності та граматичні описки. 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. Враховуючи онкологічний профіль пацієнтів, які були залучені у дослідження та їх похилий вік, яким чином Ви проводили тромбопрофілактику в периопераційному періоді?
2. Чи були під час знаходження пацієнтів у стаціонарі будь-які тромбогеморанічні ускладнення у них?
3. Який відсоток пацієнтів на момент залучення у дослідження знаходились на постійній терапії антикоагулянтами? Якщо такі були, яким чином Ви корегували антитромботичну терапію у них?

Висновок: дисертаційна робота Луцика Сергія Анатолійовича на тему: «Периопераційне 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 периопераційного знеболення і 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 кафедри анестезіології, інтенсивної терапії
та медицини невідкладних станів Одеського національного
медичного університету МОЗ України,
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор**

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