ВІДГУК
д.мед.н. профессора Дуброва Сергія Олександровича,
офіційного опонента дисертації Зайченка Станіслава Петровича,
«Оптимізація анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній гістеректомії»,
подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина
до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.075.
у Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика

Актуальність дисертаційної роботи.

Проблема периопераційного знеболення при гінекологічних операціях залишається актуальною у зв'язку з великою кількістю хірургічних втручань, як абдомінальним так і трансвагінальним доступами. Виконуючи анестезіологічне забезпечення при оперативних втручаннях на органах малого тазу у жінок, необхідно враховувати особливості жіночого організму, та проблеми, з якими зустрічається хірург під час роботи на нижніх поверхах черевної порожнини.

Для хворих з гінекологічною патологією доволі часто характерним є наявність супутньої екстрагенітальної патології. Соматичний стан більшості пацієнток ускладнений ендокринною патологією, порушенням функції яєчників і проявляється ожирінням та схильністю до діабету, що обумовлено клімактеричним періодом. Крім цього, хворі цієї групи відрізняються вираженою психоемоційною лабільністю, а безпосередньо оперативне втручання спричиняє виражений стресовий вплив на організм хворого.

При виборі методу анестезії необхідно враховувати характер оперативного втручання, стан хворої, кваліфікацію анестезіолога. Обираючи метод знеболення необхідно враховувати побажання пацієнтки.

Під час гінекологічних операцій можливо використовувати як загальне знеболення, так і реґіонарні методи та комбінацію цих методів.

Реґіонарні методи (СМА, ЕДА), не зважаючи на певні їх переваги, мають певний ризик розвитку гемодинамічних ускладнень інтраопераційно та неврологічних в післяопераційному періоді (постпункційний головний біль, нейропатії, епідуральна гематома, тощо), що обмежує їх використання.

Основним методом, який широко використовується в наш час, є загальна анестезія з використанням опіоідів. Опіоіди широко використовуються в анестезіологічній практиці: під час проведення премедикації, аналгезії перед-, під час і післяопераційному періоді. Системне введення опіоідів впроваджено наприкінці 60-х років XX сторіччя та визнано одним з трьох компонентів сучасної анестезії. Показником для дозування опіоіду, як компонента загальної анестезії, слугувала гемодинамічна стабільність пацієнта. Але, не зважаючи на це, пошук "ідеального" опіоіду не припиняється. Найбільш поширеним опіоідом для загальної анестезії в нашій країні є розчин фентанілу.

Використання опіоідних препаратів, як з метою премедикації, так і з метою аналгезії призводить до подовженої дії опіатів. Ця дія, в свою чергу, подовжує післяопераційний період за рахунок збільшення тривалості парезу кишківника

та негативного впливу на роботу серцево-судинної системи і обмежує можливості ранньої мобілізації хворих.

Фізіологічні механізми гіпераналгезії полягають в активації рецепторів ноцецептину (Laudenbach V. Et. Al.,2001) та вивільненні гіперанальгетичних субстанцій (dynorphines). У пацієнтів, які отримували синтетичні опіоіди під час анестезії післяопераційний біль був значно сильніше (Guignard B. Et al., 2000). Опіоіди викликають одночасно аналгезію та гіпераналгезію (Celerier E.Et al., 2000), причому гіперанальгезія триває значно довше ніж аналгезія. В свою чергу наслідки гіпераналгезії це: гіперчутливість до болю, збільшення інтенсивності болю в післяопераційному періоді, збільшення дози анальгетиків, хронізація болю, подовження термінів реабілітації.

Ці дані змушують переглянути необхідність введення опіоідів під час загальної анестезії під час оперативних втручаннях на органах малого тазу.

Нами запропонований метод проведення анестезії без використання опіоідів при операціях на органах малого тазу та оптимальну методику підготовки пацієнта на основі Fast track protokol.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація Зайченка Станіслава Петровича виконана в рамках індивідуального наукового дослідження кафедри акушерства, гінекології та репродуктології *№017U007420 з терміном виконання 2017-2021 роки та науковим керівником професором Ткаченко Русланом Опанасовичем.*

Мета дослідження: визначити оптимальний метод періопераційного забезпечення при гінекологічних операціях. Зменшити час перебування пацієнток в стаціонарі та знизити частоту виникнення післяопераційних ускладнень, та поліпшити рівень післяопераційного знеболення.

Наукова новизна дисертаційної роботи.

Аспірантом Зайченко Станіславом Петровичем розроблено механізм зменшення психо-емоційного напруження та покращення якості периопераційної аналгезії, а саме, доцільне призначення габапентину 600 мг за 2 години до операції.

З метою підвищення якості анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній гістеректомії рекомендовано проведення малоопіоїдної анестезії, де додатково під час індукції фентанілом - 2 мкг/кг та пропофолом - 1,5 мг/кг доцільно вводити кетамін 12,5 мг і лідокаїн 1,0 мг/кг з подальшою його інфузією зі швидкістю 1,0 мг/кг/год та введенням фентанілу з швидкістю 1,5 - 2 мкг/кг/год. Для забезпечення якісної післяопераційної аналгезії необхідно за 15 хв до закінчення операції внутрішньовенно вводити парацетамол - 1000 мг.

Проведення безопіоїдної анестезії супроводжується якісним післяопераційним перебігом та знеболенням. Для цього необхідно за 10 хвилин до операції комбінувати внутрішньом'язеве введення нефопаму 20мг та внутрішньовенне введення лідокаїну 1,0 мг/кг дексмедетомідину 1,0 мкг/кг та дексаметазону - 8 мг. Для індукції застосовують пропофол - 1,5 мг/кг та кетамін 12,5 мг, з подальшою інфузією кетаміну з швидкістю 0,5 мг/кг/год, лідокаїну

1,0 мг/кг/год і дексмедетомідину 0,6 мкг/кг/год. За 15 хв до закінчення операції необхідно внутрішньовенно вводити парацетамол - 1000 мг.

Практичне значення результатів дисертаційної роботи.

Розроблена методика ведення адекватного анестезіологічного забезпечення мультимодальної малоопіоїдної анестезії для покращення якості периопераційного періоду і реабілітації пацієнтів, при лапароскопічній гістеректомії.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження Зайченко Станіславом Петровичем. Використання результатів роботи у навчальному процесі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КМЦРПМ) (Директор – член-кор. НАМН України, професор Камінський В.В.) та на базі ТОВ «Citi Doctor» (Директор – Реунов В.О.), Університетської клініки київського міжнародного університету, клініки ТОВ LITA PLUS м. Київ. Кількість актів впровадження - 5.

Особистий внесок здобувача.

Автором особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання, та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. Проведено у повному обсязі клінічні, біохімічні, інструментальні, гістологічні та імуногістохімічні дослідження за темою дисертації, вивчено ефективність різних методів анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній гістеректомії, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, проведено впровадження результатів досліджень в клінічну практику. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

Повнота оприлюднення матеріалів дисертаційної роботи.

До всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації. Список додається.

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 5 статей (3 – у наукових фахових виданнях України, 2 - у наукових іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР). Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту. Аспірант Зайченко Станіслав Петрович брав участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

Загальна характеристика дисертаційної роботи.

Дисертаційне дослідження організовано у вигляді контрольованого когортного проспективного дослідження, яке представлено у дизайні дослідження, що повною мірою дозволяло вирішити завдання і досягнути мети дослідження. У дослідження ввійшли 96 пацієнтів, які були розподілені на 3 групи – за стандартною методикою анестезії та групу малоопіоїдної анестезії. Всім пацієнтам проводилася лапароскопічна гістеректомія. На другому етапі

дослідження було проведено порівняльний аналіз показників функціонування системної гемодинаміки, було порівняно динаміку біохімічних показників стресу, варіабельності серцевого ритму, на всіх етапах анестезіологічного забезпечення, також, було оцінено вплив виду анестезії на післяопераційну реабілітацію у пацієнтів. Результати та висновки повністю відповідають меті і завданням дослідження, чітко і повною мірою відображають отримані результати. Практична рекомендація представлена у вигляді клінічної методики є чіткою, детальною, доступною для практичного використання і може бути широко впроваджена в лікувальних закладах. Результати даного дисертаційного дослідження можуть бути використані в практичній роботі відділень анестезіології та інтенсивної терапії, що спеціалізуються на загальній хірургії.

Висновок щодо академічної доброчесності. Під час виконання дисертації аспірант *Зайчекно Станіслав Петрович* дотримувався принципів академічної доброчесності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю «14.01.30» від 13.05.2021 (протокол №4). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Недоліки, зауваження і уточнення щодо змісту і оформлення дисертації.

Дисертаційна робота робота оформлена у традиційному виконанні, не містить суттєвих зауважень щодо змісту і оформлення. Робота повністю доступна до розуміння тих процесів, які досліджує автор. Є невелика кількість орфографічних та стилістичних помилок, які не впливають на зміст та розуміння наукової роботи.

Для дискусії виникає декілька питань:

1. Яку премедикацію використовували пацієнтам до оперативного втручання? Чим був обумовлений такий вибір?
2. Які побічні реакції спостерігалися після використання внутрішньовенного лідокаїну?
3. Як досліджували імовірність токсичної дози у пацієнтів після використання внутрішньовенного лідокаїну?
4. Поясніть механізм одночасного виникнення під час застосування опіатів аналгезії та гіпераналгезії?
5. Яке обгрунтування введення розчину ацетомінофену 1000 мг саме за 15 хв. перед закінченням оперативого втручання та як ви точно розраховували цей час?

Висновок. Дисертаційна робота «Оптимізація анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній гістеректомії» є самостійною завершеною науковою роботою Зайченка Станіслава Петровича, в якій подано нове вирішення актуального питання анестезіології - ефективності анестезії та зменшення відсотку ускладнень, пов'язаних з використанням рутинних доз опіоідів при операціях лапароскопічної гістеректомії оптимізації методики анестезіологічного забезпечення, яка відповідає пункту 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету міністрів

України від 24 липня 2013 року № 567, наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40, наказу Міністерства освіти і науки України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук від 23.09.2019 № 1220 та Постанови Кабінету Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 року № 167, а її автору може бути присуджений науковий ступінь доктора філософії за спеціальністю 222 - Медицина.

Офіційний опонент,

Завідувач кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України
д.мед.н., професор **Сергій ДУБРОВ**

17.01.2022

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ
17 01 2022