

ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку МОЗ України, доктора медичних наук, професора Лісного Івана Івановича на дисертаційну роботу Маруняка Степана Романовича «Вибір оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення та рівня гіпотермії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця при аортокоронарному шунтуванні в умовах штучного кровообігу» на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.095 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України, яка створена відповідно до наказу МОН України за №3611 від 21.02.2022 р.

1. Актуальність теми дисертації

На сьогоднішній день, ішемічна хвороба серця (ІХС) належить до найчастіших уражень з боку серцево-судинної системи та характеризується високим рівнем летальності. Основним методом терапії даного захворювання вважається реваскуляризація міокарда, причому частота летальності під час аортокоронарного шунтування (АКШ) з використанням штучного кровообігу (ШК) знаходиться на рівні 2% - 3%, а рівень післяопераційних ускладнень досягає 20%-30%. Механізми розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким проводилось АКШ на фоні ШК, мультифакторні, причому важливу роль відіграє розвиток запальних та апоптичних реакцій.

Так, незважаючи на значну кількість публікацій щодо впливу анестетиків на розвиток запальних та апоптичних реакцій, залишаються не до кінця зрозумілі питання вибору оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення, яка сприятиме зниженню синдрому системної запальної відповіді і апоптичних реакцій у пацієнтів з ІХС, прооперованих в умовах ШК. Причому слід відмітити, що більшість робіт, які описують вплив

анестетиків на активацію запальних та апоптичних реакцій, належать до експериментальних.

Крім того, сучасні схеми анестезіологічного забезпечення з високими дозами опіоїдів вимагають подовженої вентиляції пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді. Незважаючи на наявність судинорозширювальних ефектів на коронарні судини, опіоїди також володіють кардіодепресивною дією. Більше того, встановлено, що у пацієнтів після АКШ на фоні введення опіоїдів виникає легенева вазоконстрикція, яка призводить до зниження функції шлуночків серця, що в сукупності вимагає пошуку якісно нових рішень.

До факторів, які впливають на ступінь активації запальних та апоптичних реакцій під час кардіохірургічних втручань зі ШК, можна віднести і рівень гіпотермії. Так, за даними Paparella D та співавт. (2002 р.), при нормотермії під час ШК у дорослих виникає сильніша запальна реакція, ніж при гіпотермії. Водночас в дослідженнях Stocker CF та співавт. (2011 р.) та Kim DS та співавт. (2014р.) істотної різниці між цільовими рівнями температурами під час ШК не встановлено.

З огляду на це, необхідні подальші дослідження, які дозволять вибрати оптимальну схему анестезіологічного забезпечення в поєднанні з належним рівнем гіпотермії для зменшення рівня запальної відповіді та апоптичних реакцій, а отже зниження рівня післяопераційних ускладнень.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної планової ініціативно пошуково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика «Органопротекція при операціях зі штучним кровообігом у пацієнтів з ішемічною хворобою серця» (термін виконання: 01.2018 – 12.2020 рр., № державної реєстрації:

0118U001141), власне дослідження стало одним з фрагментів даної науково-дослідної роботи.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження

При реалізації наукового дослідження автором доповнено дані щодо впливу схем анестезіологічного забезпечення на розвиток запальної відповіді та процесів апоптозу у пацієнтів з ІХС при АКШ в умовах ШК.

Автором було продемонстровано та детально описано роль запальної відповіді та процесів апоптозу у розвитку післяопераційних кардіальних ускладнень у пацієнтів з ІХС при АКШ в умовах ШК.

Здобувачем уточнено наукові дані щодо ступеню активації запальних реакцій залежно від рівня гіпотермії у пацієнтів з ІХС при АКШ в умовах ШК.

Дослідником також встановлено роль трансфузії еритроцитраної маси у розвитку запальної відповіді у пацієнтів з ІХС при АКШ в умовах ШК.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертантом була виконана оцінка, аналіз, порівняння та статистична обробка ранніх післяопераційних ускладнень (клінічні, лабораторні, інструментальні) після АКШ зі ШК залежно від схеми анестезіологічного забезпечення.

5. Практичне значення одержаних результатів

Вибрана оптимальна схема анестезіологічного забезпечення, яка сприяє пригніченню запальних та апоптичних реакцій під час проведення АКШ в умовах ШК, дозволила зменшити частоту післяопераційних кардіальних ускладнень. 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. Також результати дослідження впроваджені у клінічну практику у відділенні анестезіології Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» та Державної установи «Центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України»

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

Дослідження виконано у Державній установі «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, яка є клінічною базою кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, що дозволило автору відібрати необхідних пацієнтів для дослідження. Загалом, у роботі проаналізована вибірка обсягом 120 спостережень, причому частота пропущених ознак складала менше 1%. 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.

7. Повнота викладення матеріалів в опублікованих наукових працях

За темою дисертації опубліковано 9 наукових публікацій: з них 1 стаття, що входить до наукометричної бази Scopus (Q₃); 3 статті у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 5 тез наукових доповідей. Опублікована 1 наукова робота одноосібно.

В опублікованих матеріалах повною мірою відображаються всі розділи рецензованої роботи.

8. Оцінка дисертаційної роботи за змістом

Дисертаційна робота є клінічним дослідженням, викладена літературною українською мовою, написана за класичним сценарієм з врахуванням сучасних вимог до оформлення дисертацій: викладена на 174 сторінках основного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована таблицями та рисунками. Список використаної літератури містить 177 джерел, зокрема – 6 кирилицею, 171 – латиницею.

Розділ 1 (огляд літератури) викладено на 23 сторінках. Розділ добре висвітлює проблему, а саме розглядає ранні кардіальні ускладнення у пацієнтів після проведення АКШ в умовах ШК, роль системної запальної відповіді та активації апоптозу у розвитку ранніх післяопераційних кардіальних ускладнень, мультимодальні малоопіюєдні схеми анестезії як альтернатива стандартним схемам анестезіологічного забезпечення та її вплив на розвиток системної запальної відповіді та на активацію апоптозу.

У **розділі 2 «Матеріали та методи дослідження»** автор детально описує клінічну характеристику обстежених хворих, надає протокол проведення анестезії та штучного кровообігу, чітко описує методи статистичного аналізу отриманих даних.

У **розділі 3** наводяться особливості запальної імунної відповіді залежно від схеми анестезіологічного забезпечення при різному рівні гіпотермії у хворих з АКШ в умовах ШК, досліджуються особливості динаміки інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) на різних етапах аортокоронарного шунтування при стандартній схемі анестезіологічного забезпечення

залежно від температурного режиму, проводиться порівняльна характеристика різних схем анестезіологічного забезпечення на продукцію прозапального ІЛ-6 та оцінка впливу інтраопераційних факторів на рівень прозапального ІЛ-6 у пацієнтів з мультимодальною схемою анестезіологічного забезпечення.

У розділі 4 досліджуються апоптичні реакції залежно від схеми анестезіологічного забезпечення, а саме особливості динаміки Анексину V при АКШ залежно від схеми анестезіологічного забезпечення та вплив періопераційних факторів на рівень антиапоптичного Анексину V у пацієнтів досліджуваних груп.

У розділі 5 проводиться оцінка кінцевих клінічних результатів у ранньому післяопераційному періоді після АКШ, а саме аналіз ранніх післяопераційних даних та ускладнень, вивчення асоціативних зв'язків між розвитком післяопераційних ускладнень та періопераційними показниками та асоціативних зв'язків між розвитком післяопераційних ускладнень та рівнем Анексину V.

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» подано у вигляді заключення, де розуміється весь викладений раніше матеріал.

Висновки дисертації повністю відповідають поставленим задачам дослідження, закономірно випливають з проведених досліджень та відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи.

9. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення

Дисертація написана правильною літературною мовою, наявні поодинокі орфографічні помилки, які не впливають на загальне позитивне враження від цієї наукової роботи.

Виникли деякі дискусійні запитання, які в цілому не зменшують цінність представленої дисертаційної роботи:

1) Чи не оцінювали Ви вплив гіпотермії під час АКШ на фармакокінетику та фармакодинаміку використовуваних анестетиків?

2) Чи не розглядали Ви застосування глюкокортикоїдів або НСПЗП, які мають доведений протизапальний ефект, як компоненти мультимодальної анестезії?

3) Чи мають місце регіонарні техніки як компонент мультимодальної аналгезії при хірургічному втручанні АКШ в умовах ШК?

Не було виявлено порушень академічної доброчесності при розгляді дисертаційної роботи Маруняка С. Р. на здобуття ступеня доктора філософії.

10. Практичне втілення результатів дисертації

Результати дослідження впроваджені у клінічну практику у відділенні анестезіології Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» та Державної установи «Центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я 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.

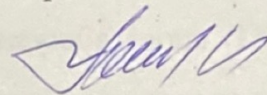
11. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Маруняка Степана Романовича є завершеним науковим дослідженням, яке присвячене актуальній проблемі - вивченню

впливу анестезіологічних схем з високими та низькими дозами опіоїдів на показники запальної відповіді та апоптичних реакцій при виконанні аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу та аналізу їх зв'язку з ранніми серцевими післяопераційними ускладненнями, відповідає вимогам, п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 р., а її автор заслуговує на присудження йому ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

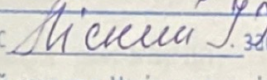
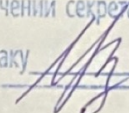
Офіційний опонент:

Завідувач науково-дослідного
відділення анестезіології та інтенсивної терапії
Національного інституту раку
д.мед.н., професор



І.І. ЛІСНИЙ

14.10.2020 р.

Підпис  засвідчую
Вчений секретар Національного інституту
раку  Н.В. Васильовська