

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Дзюби Дмитра Олександровича

“Оптимізація анестезіологічного забезпечення під час стентування
коронарних артерій”

поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02

при Національному університеті охорони здоров'я України

імені П. Л. Шупика МОЗ України

на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

за фахом 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія.

Актуальність теми

Питання анестезіологічного забезпечення коронарографій та стентування коронарних артерій є надзвичайно актуальними для щоденної клінічної роботи, обсяги якої невідпинно щорічно зростають. Нові анестезіологічні стратегії, диктують необхідність модифікувати тактику інтраопераційного ведення пацієнтів з тим, щоб забезпечити найкращі наслідки інтервенційного втручання та мінімізувати хірургічні і анестезіологічні ризики.

Не дивлячись на значний позитивний поступ інтервенційної кардіології за останні десятиліття, питання анестезіологічного забезпечення агіографічних процедур залишалися на другому плані роботи, проте нерідко саме вони, без перебільшення, визначають успіх лікування особливо у хворих з гострими формами коронарної патології, частка якої, за даними В.М. Коваленко (2016) сягає понад 25%.

Існуючі на сьогодні підходи до анестезіологічного забезпечення інтервенційних кардіологічних втручань ґрунтуються більше на досвіді лікарів, уподобанні клініки, доступності тих чи інших фармакологічних середників та традиціях установи, проте при таких підходах зростають

ризиків для пацієнтів, тому що лише персоніфікований підхід до анестезіологічного супроводу стентувань коронарних артерій може гарантувати кращий результат. Окрім цього, відкриття багатьох реперфузійних центрів в країні загостило потребу всебічного, глибокого і структурованого вивчення усіх аспектів анестезіологічного забезпечення коронарографічних втручань, розробки дієвих, безпечних і доступних методик і підходів для забезпечення успішності інтервенційних процедур і мінімізації ризиків, побічних ефектів та небажаних явищ. Цим та іншим важливим аспектам присвячена наукова праця пошукувача.

Усе вищевикладене свідчить про гостроту вибраної наукової проблеми і, безсумнівно, високу актуальність теми даного дисертаційного дослідження.

Зв'язок теми з державними науковими програмами

Представлена дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика і є фрагментом кількох комплексних науково-дослідних робіт кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, а саме: «Розробка організаційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації: 0114U002223. 2014-2018 рр.), «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ держреєстрації 0119U101724, термін виконання 2019-2023рр.), «Органопротекція при операціях зі штучним кровообігом у пацієнтів з ішемічною хворобою серця» (№ держреєстрації 0118U001141, термін виконання 2017-2020), у виконанні яких автор є одним із відповідальних співвиконавців.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів

Розглядаючи основні аспекти наукової новизни представленої докторської дисертації слід вказати, що автором:

- вперше в Україні узагальнено та систематизовано різні методики анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій;
- вперше досліджено та виявлено особливості та недоліки застосування різних фармакологічних агентів під час стентування коронарних артерій та запропоновано схеми анестезіологічного забезпечення, що зменшують кількість побічних ефектів при їх застосуванні;
- вперше проведено аналіз показників системної гемодинаміки та газообміну при застосуванні різних методик та підходів до анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій;
- вперше, на підставі проведених діагностичних тестів та клініко-лабораторного дослідження, встановлено методики, що забезпечують оптимальний стрес-захист в періопераційному періоді стентування коронарних артерій;
- вперше, на підставі експерименту на гладеньких м'язах миші за допомогою електрофізіологічних дослідів, доведено вплив кетаміну на моторику шлунково-кишкового тракту, що є додатковим патофізіологічним обґрунтуванням періопераційного ілеус-синдрому;
- вперше показано динаміку прозапального інтерлейкіну-6 в залежності від тяжкості ураження та від методів анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій;
- вперше запропоновано спосіб визначення індивідуальної чутливості до опіатів на основі чого розроблено персоналізовану методику анестезії;
- вперше за допомогою комп'ютерного ЕКГ моніторингу виявлено ступінь пошкодження міокарду під час стентувань коронарних артерій;
- вперше проведено дистанційний ЕКГ моніторинг післяопераційного періоду стентування коронарних артерій, який виявив кількість порушень серцевої діяльності, що не мали значних клінічних проявів;
- вперше застосовано та проведено комплексну рейтингову оцінку ефективності методів анестезії та їх особливостей застосування в періопераційному періоді стентування коронарних артерій.

Практичне значення представленої роботи

Робота має чітку практичну направленість і повністю відповідає потребам і очікуванням клініки, оскільки автором удосконалено методики анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій, що дозволило підвищити ефективність втручання та знизити кількість і тяжкість ускладнень.

Серед ключових практичних аспектів дисертаційного дослідження найбільш вагомими є:

- розробка та запровадження алгоритму анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій;
- запропоновано використання шкали HADS (Госпітальна шкала депресії та тривожності) з метою контролю рівня тривожності та депресії в періопераційному періоді стентувань коронарних артерій;
- запропоновано оптимізовану збалансовану схему застосування діазепаму, при застосуванні якої зменшено кількість недоліків, що притаманно рутинній схемі застосування цього широковживаного препарату у пацієнтів з підвищеною тривожністю;
- запропоновано схему титрованого введення кетаміну, яка знижує кількість побічних гемодинамічних ефектів, що пов'язано з цим препаратом;
- запропоновано застосування схеми «малоопіатної» аналгоседації на основі визначення індивідуальної чутливості до фентанілу (схема «персоналізованої» аналгоседації);
- для реєстрації та аналізу «малих» змін електрокардіограми безпосередньо після процедури стентування коронарних артерій рекомендовано застосовування оригінального методу шкалювання ЕКГ та варіабельності серцевого ритму;
- для післяопераційного моніторингу стану пацієнта рекомендовано застосовування дистанційного ЕКГ за допомогою портативної моніторингової системи та «хмарних» технологій.

Усі вищезазначені практичні рекомендації, які містяться в дисертації, впроваджено в практику роботи відділень анестезіології в КНП КОР «Київська обласна лікарня» та «Інституті серця» МОЗ України і в навчально-педагогічну діяльність кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗУ імені П.Л. Шупика МОЗ України, що підтверджено відповідними актами впровадження. Окрім цього результати дослідження захищені патентом на корисну модель.

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

Дисертаційна робота Дзюби Д.О. виконана на достатньому клінічному матеріалі. Автор особисто і власноруч проводив клінічне передопераційне обстеження, персонально здійснював анестезіологічне забезпечення інтервенційних кардіохірургічних втручань у всіх хворих, включених в дослідження. Пошукувач власноруч проводив електрофізіологічні дослідження та провів статистичну обробку усіх отриманих ним результатів. В роботі використано великий обсяг сучасних методик дослідження, а також лабораторні та функціональні як традиційні, так і високонауковоємні методики, які є абсолютно адекватними меті та завданням роботи, надійними та високоінформативними.

Усі наукові положення і висновки викладені в представленій дисертаційній роботі Дзюби Д.О. є повністю обґрунтовані, впливають із змісту роботи, мають велике теоретичне і практичне значення, а розроблені пошукувачем сучасні підходи до анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій, дозволили автору уникнути ряду тяжких ускладнень та попередити вітальні загрози, істотно поліпшити як проміжні так і кінцеві результати лікування.

Матеріали дисертаційної роботи Дзюби Дмитра Олександровича достатньо повно оприлюднені у фахових медичних часописах. За темою дисертації опубліковано значне число наукових праць, всього 34 з них

22 статті в яких викладені основні наукові результати, 4 статті у міжнародних наукових виданнях, серед яких 3 статті входять до наукометричної бази Scopus.

Окрім цього, матеріали даної наукової праці були неодноразово представлені і обговорені на представницьких наукових форумах, зокрема: IX Британо-Український симпозиум з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2017 р.); Молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК III (м. Київ, 2018 р.); X Британо-Український симпозиум з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2018 р.); Конгресі Асоціації анестезіологів України (м. Київ, 2018 р.); XI Британо-Український симпозиум з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2019 р.); Молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК IV (м. Київ, 2019 р.); Конгресі Асоціації анестезіологів України (м. Київ, 2019 р.); Загальноєвропейському конгресі анестезіологів «Euroanaesthesia 2019» (м. Відень, 2019р.); XII Британо-Український симпозиум з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю (м. Київ, 2020р.); Молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК V (м. Київ, 2020р.); Загальноєвропейському конгресі анестезіологів «Euroanaesthesia 2020» (м. Барселона (онлайн), 2020 р.).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр анестезіології та інтенсивної терапії, дитячої анестезіології та інтенсивної терапії, кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, медицини невідкладних станів та кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки, проведеного відповідно до наказу НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України від 28 грудня 2020 р. № 5249. НМАПО імені П.Л. Шупика.

Зміст автореферату є ідентичним основним положенням дисертації.

Докторська дисертація Дзюби Дмитра Олександровича написана українською мовою, займає 341 сторінок машинописного тексту, побудована

класично та складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 7 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел. Робота ілюстрована 42 малюнками та 140 таблицями.

Звертає на себе увагу той факт, що автор проаналізувала значне число вітчизняної (325 посилань) та зарубіжної літератури (279 найменувань) з проблеми анестезіологічного забезпечення ендоваскулярних втручань при стентування коронарних артерій, в тому числі і основні клінічні настанови і рекомендації. Це дозволило пошукувачу представити сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатній, текст структурований, читається легко і з цікавістю.

Розділ “Матеріал та методи дослідження” викладено розлого, він займає 31 сторінку тексту і написаний за класичним принципом. Автором детально і поетапно описано методологію та дизайн дослідження, подано розподіл пацієнтів за клінічними формами ішемічної хвороби серця, загальну характеристику хворих з гендерними і антропометричними даними тощо. Методи дослідження (загальноклінічні, інструментальні, лабораторні), в тому числі і статистичні, які використав автор, є сучасними і повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт, а обладнання, яке використав пошукувач для отримання наукових даних – сучасне, провідних світових виробників. Особливої згадки і схвалення заслуговує новітня методика портативного тривалого і віддаленого ЕКГ-моніторингу, яка є інноваційною вітчизняною розробкою, до удосконалення якої доклався пошукувач. Окрім цього автор описує алгоритм виконання коронарографії та стратегії анестезіологічного забезпечення такого виду ендоваскулярних втручань, причому глибина і динаміка інтраопераційної седації

контролювалася як клінічно так і за допомогою біспектрального моніторингу.

Експериментальна частина робота проведена в умовах віварію з дотриманням усіх існуючих норм конвенції Ради Європи щодо захисту тварин, які використовуються в дослідних і наукових цілях.

Розділ 3 присвячений ретроспективному аналізу пацієнтів, яким проведено стентування коронарних артерій. В рамках цього фрагменту дослідження, автором проаналізовано медичну документацію 73 хворих, в результаті чого показано, що ключовими відмінностями стану пацієнтів при стентуванні коронарних артерій в умовах рутинної седації були надлишкова маса тіла, супутня ІХС артеріальна гіпертензія та цукровий діабет і больовий синдром, який вимагав аналгезії та седації. Наукові факти і закономірності, встановлені пошукувачем, висвітлені 5 публікаціях.

В наступному, 4 розділі роботи, автор представив особливості застосування опіатів, як компонента анальгоседація під час стентування коронарних артерій. В рамках підрозділів представлено опис визначення оптимальної глибини анальгоседації при стентуванні коронарних артерій, стан газового складу крові, кислотно-лужного та електролітного балансу, показників гемодинаміки та метаболічні показники стресу. Проте, найпоказовішим фрагментом розділу є встановлений рівень тривоги і депресії хворих, наявність ішемічної симптоматики впродовж виконання процедури та розвиток побічних дій інтраопераційної медикації (нудота, блювота), які були найменш виражені у хворих III групи спостереження.

Особливої відзнаки заслуговує визначення індивідуальної чутливості пацієнтів до опіоїдів, т.зв. «фентанілова проба», яка дозволяє встановити індивідуальну чутливість до фентанілу, що є дуже цінним з огляду на збережене спонтанне дихання хворого під час оперативного втручання та персоніфікацію його застосування, яка дозволила автору підтримати абсолютно адекватні показники вентиляції, оксигенації та гемодинаміки у досліджуваних пацієнтів. Окрім цього, застосування цього прогресивного

підходу, забезпечує фармакоекономічний ефект через обґрунтоване зменшення використання дорого вартісних ліків. Представлені в даному розділі матеріали, оприлюднені в 4 наукових публікаціях.

Розділ 5 є одним із найбільш насичених і цікавих, оскільки висвітлює особливості застосування ад'ювантів, як компонента анальгоседації під час стентування коронарних артерій, передусім – діазепаму, кетаміну на тлі фентанілу та пропофолу. Автором показано, що застосування титрованих доз кетаміну, дозволяє суттєво зменшити його психоміметичні ефекти, забезпечити адекватний антиноцицептивних захист та уникнути небажаних ефектів, в тому числі - депресії. Отримані дані свідчать про опосередкований, але клінічно значущий «антидепресивний» ефект кетаміну.

Розділ 6 присвячений вивченню ефектів, безпечності та ефективності безопіатної анальгоседації під час стентування коронарних артерій, яку забезпечували введенням лідокаїну та пропофолу. Автор переконливо показав не лише безпечність дози 1 мг/кг маси тіла при стентуванні коронарних артерій, а і практично однотипний з опіатами анальгетичний ефект при відсутності небажаних ефектів, які притаманні опіатам. Посилення схеми анальгоседації фентанілом до межі – «малоопіатної», забезпечує кращий стрес-обмежувальний ефект під час оперативного втручання та більший психологічний комфорт для пацієнтів.

Результати цього важливого і цінного фрагменту роботи висвітлені у 4 наукових працях пошукувача.

На сторінках 7 розділу автор представляє особливості реакції прозапальної відповіді під час стентування коронарних артерій та наглядно демонструє, що динаміка ІЛ-6 чітко корелює з тяжкістю стану пацієнта та зростає при настанні гострих кардіальних подій, а після встановлення стенту – має стійку тенденцію до зниження. Окрім цього, автор проводить аналіз електрокардіографічних змін під час стентування коронарних артерій, оцінюючи пошкодження міокарду за даними аналізу тонких змін ЕКГ та варіабельності

серцевого ритму. Отримання такої важливої наукової інформації стало можливим з використанням подовженого ЕКГ моніторингу із застосуванням «хмарних» технологій, яка розроблена і реалізована вітчизняними вченими. Автор зафіксував появу шлуночкових екстрасистол у 2,2 рази частіше при застосуванні кетаміну ніж лідокаїну і пов'язав це з фармакологічними властивостями останнього. Результати дослідження, які висвітлені на сторінках 7 розділу, оприлюднені автором в 7 друкованих працях.

Розділ 8 – один із самих розлогих в дисертаційній роботі. Автор представив порівняльний аналіз досліджуваних методів анестезії під час стентування коронарних артерій. Детально і послідовно представлено порівняння дозувань анестетика з врахуванням методик введення препаратів для анальгоседації, порівняльну характеристику та рейтингову оцінку параметрів гемодинаміки та зовнішнього дихання, стрес-відповіді та рівня тривожності і депресії під час стентування коронарних артерій. Окремо проаналізовано епізоди та представлено рейтингову оцінку виникнення небажаних явищ та побічних ефектів. На підставі всього вище представленого, автор провів аналіз і представив рейтингову оцінку анестезіологічної тактики і, найголовніше – розробив алгоритм анестезіологічного забезпечення (анальгоседації) під час стентування коронарних артерій. Матеріали даного розділу оприлюднені в 4 публікаціях.

В розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, пошукувач коротко виклав основні отримані результати, подав їх аналіз та коментар. Розділ містить два обов'язкових компонента – пояснення тим змінам, які виявив в процесі дослідження автор та порівняння власних даних з результатами, отриманими іншими дослідниками цієї проблеми. Таким чином, на сторінках даного розділу, пошукувач веде заочну дискусію з іншими дослідниками, вміло полемізує, порівнюючи свої результати з раніше опублікованими даними.

Висновки є досить розлогими, деталізованими і ґрунтовними, чітко і повністю відповідають поставленим завданням, логічно впливають із змісту роботи.

Практичні рекомендації сформульовано детально, послідовно, зрозуміло і чітко, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці.

Принципових зауважень чи заперечень до представленої дисертаційної роботи немає. Разом з цим, в тексті роботи, подекуди, зустрічається ряд технічних описок, русизмів, елементів медичного сленгу, невдалих фразеологічних зворотів і т. інш., проте, зазначені вище зауваження не є принциповими і жодним чином не знижують значної наукової вагомості та високої практичної значущості даного ґрунтовного дисертаційного дослідження.

Для дискусії необхідно задати декілька питань:

1. З врахуванням отриманих Вами результатів, які підходи до вибору оптимального анестезіологічного забезпечення під час планового та ургентного стентування коронарних артерій?
2. Яка схема анестезіологічного забезпечення, при стентуванні коронарних артерій є оптимальною, у випадку нестабільності гемодинаміки, особливо при аритмогенних причинах? Чи спостерігали Ви випадки зупинки кровообігу інтраопераційно та які при цьому були наслідки?
3. Яку супутню медикацію Ви застосовували і рекомендуєте впродовж анестезіологічного забезпечення операції стентування коронарних артерій в планових і ургентних випадках?
4. Чи вважаєте Ви доцільним і обґрунтованим, застосовувати «фентанілову пробу» і при інших видах анестезіологічного супроводу інвазивних процедур, особливо у випадках зі збереженим спонтанним диханням? Чи допоможе це анестезіологу, на Ваш погляд, раціонально дозувати анальгетик, уникнути розвитку у хворих гіперальгезії, інших ускладнень та побічних ефектів фентанілу?

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Дисертаційна робота Дзюби Дмитра Олександровича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення під час стентування коронарних артерій», виконана під науковим консультуванням доктора медичних наук, професора Лоскутова Олега Анатолійовича, є самостійною, повністю завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної анестезіології – забезпечення персоніфікованого анестезіологічного захисту під час стентування коронарних артерій у хворих з ішемічною хворобою серця.

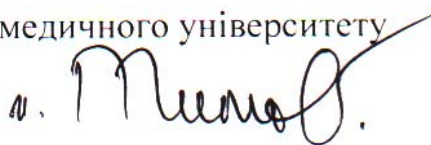
Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 та від 19.08.2015р. № 656, а її автор – Дзюба Дмитро Олександрович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

Івано-Франківського національного медичного університету

доктор медичних наук, професор



І. І. Тітов

10 червня 2019 р.

