

## ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., професора Лісного Івана Івановича, на дисертацію Щеголькова Євгенія Едуардовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення під час проведення ендоскопічної біпорталтної дискектомії», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.203 Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

### 1.Актуальність дисертаційної роботи.

Оперативні втручання на хребті можуть бути безпечно виконані з використанням як загальної, так і нейроаксіальної анестезії. На сьогоднішній день у літературі ще немає достатньо доказової бази щодо порівняння загальної та спінальної анестезії при хірургічному втручанні на хребті. Існуюча база даних включає головним чином ретроспективні дослідження з невеликою кількістю пацієнтів, тому результати дуже варіюють, а їх інтерпретація складна.

При проведенні тривалих операцій на хребті загальна анестезія забезпечує стабільну гемодинаміку та адекватну вентиляцію легень. Однак, спінальна анестезія також може використовуватися для цих операцій, як альтернатива, і застосовується в багатьма клініках. Спінальна анестезія, яка нараховує більше ста років, має цілу низку переваг, серед яких можна виділити швидкий початок настання аналгетичного ефекту, виражену нейро-м'язову блокаду, ефективне післяопераційне знеболення та економічну ефективність.

Однак, спінальна анестезія обмежена тривалістю її дії, тому в ранньому післяопераційному періоді пацієнтам необхідне додаткове знеболювання. Для збільшення аналгетичного ефекту місцевих анестетиків, що використовуються при спінальній анестезії, широко застосовуються різні ад'юванти, а саме опіоїди та агоністи  $\alpha 2$ -адренорецепторів.

Клонідін та дексмедетомідин мають седативну, протитривожну, знеболювальну, нейропротекторну та анестетичну дію і широко застосовуються для збільшення тривалості знеболювання при нейроаксіальній анестезії.

Фентаніл, що вводиться спінально, зазвичай поєднують з місцевими анестетиками для посилення аналгетичного ефекту, що дає можливість зменшити дозування кожного препарату та побічні ефекти, які пов'язані з ціма препаратами.

І як вказують багато авторів, фентаніл і дексмедетомідин, які використовуються інтратекально як ад'юванти до місцевих анестетиків значно збільшують тривалість блокади. Однак, деякі дослідження демонструють кращу ефективність дексмедетомідину в порівнянні з опіоїдами. У той же час, низка інших авторів віддають перевагу інтратекальному введенню фентанілу.

Актуальність використання ад'ювантів для спінальної анестезії обумовлена ще й тим, що саме по собі поліпшення післяопераційних результатів багато в чому пов'язане з ефективним післяопераційним знеболенням і ранньою мобілізацією пацієнтів. Інтратекальне введення ад'ювантів збільшує тривалість дії

інтратекальної анестезії та подовжують післяопераційну аналгезію в першу добу після операції, тим самим знижуючи потребу у призначенні додаткових знеболювальних препаратів. Використання ад'ювантів також знижує загальну дозу місцевого анестетика і, як наслідок, пов'язані з ним побічні ефекти.

Необхідно зазначити, що в даний час продовжуються активні дослідження з гемодинамічного впливу різних фармакологічних агентів, що використовуються при спинальній анестезії, що говорить про відсутність єдиної думки про переваги того чи іншого фармакологічного препарату(ів), який(і) використовуються для проведення цього методу знеболення. Також існують суперечливі дані про вплив анестетиків та типу анестезіологічного забезпечення на вивільнення цитокінів та післяопераційні імунні реакції у хворих які отримували інтратекальну анестезію.

Таким чином, вищенаведені дані наукових джерел свідчать про те, що тактичні та стратегічні питання проведення спинальної анестезії при операціях на хребті ще далекі від остаточного вирішення, а вивчення окремих ланок інтратекальної анестезії може істотно вплинути на результат всього оперативного втручання та післяопераційну реабілітацію хворих при проведенні ендоскопічної біпорทัลної дискектомії.

**2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація Щеголькова Є.Е. виконана відповідно до основних напрямків науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України кафедри анестезіології та інтенсивної терапії: «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання 2019 – 2023 рр.).

### **3. Наукова новизна досліджень та одержаних результатів.**

Автором дисертації проведено аналіз та представлено сучасну проблематику питання щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення у хірургії хребта.

Вперше в Україні була проведена порівняльна характеристика ефективності дексмететомідину та фентанілу, які використовуються як ад'юванти в поєднанні з інтратекальним введенням бупівакаїну при ендоскопічній біпорทัลній дискектомії та виявлені переваги та недоліки даних методик.

Вперше в Україні проведена порівняльна характеристика ефективності загальної та спинальної анестезії з використанням ад'ювантів під час проведення ендоскопічної біпорทัลної дискектомії та виявлені переваги та недоліки даних методик.

Вперше в Україні проведена порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії з використанням бупівакаїну в поєднанні з різними дозами дексмететомідину як ад'юванта та проведена оцінка переваг та недоліків даних методик.

Вперше в Україні було виявлено та описано вплив бупівакаїну та ад'ювантів на маніфестацію рівня прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії у хірургії хребта.

#### 4. Практичне значення результатів дисертаційної роботи.

В результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічних біпортальних дискектомій, що відрізняється від попередніх патогенетичним та клінічним обґрунтуванням використання інтратекальних ад'ювантів, а також було запропоновано оптимальні дози інтратекального використання дексметомідину у поєднанні з бупівакаїном. Виявлено та описано клінічні недоліки та переваги загальної та спинальної анестезії при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії, які лягли в основу розроблених автором алгоритмів оптимізації спинальної анестезії.

В результаті проведених досліджень розроблено клінічно та патогенетично обґрунтовану схему оптимізації методики спинальної анестезії при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику анестезіологічного забезпечення при проведенні ендоскопічних біпортальних дискектомій та знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням у середньому на 18,4%, гемодинамічних ускладнень □ у середньому на 24,6%, скоротити час перебування у ВІТ □ у середньому на 70,9%, збільшити час до першого післяопераційного прийому опіоїдів □ у середньому на 62,6%.

Впровадження запропонованої методики анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії дозволило знизити матеріальні витрати, пов'язані з анестезією в середньому на 67,4%, порівняно з витратами, на анестезіологічне забезпечення в умовах загального наркозу на основі пропофолу та севофлурану.

Результати дослідження впроваджено у роботу відділень анестезіології та інтенсивної терапії закладів охорони здоров'я міста Києва та міста Львова.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

В результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій ендоскопічних біпортальних дискектомій, що відрізняється від попередніх патогенетичним та клінічним обґрунтуванням використання інтратекальних ад'ювантів.

Практичні рекомендації за результатами дослідження впроваджено у клінічну практику закладів охорони здоров'я, у навчальний процес кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

## **5. Оцінка науково-методичного рівня проведеного дослідження та повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Наукові обґрунтування, висновки, рекомендації дисертації продемонстровані на високому рівні теоретичної, методологічної та практичної доказовості, про що свідчить використання широкого кола сучасної літератури за темою дисертації та міждисциплінарний підхід до аналізу проблеми. Тому, чітко сформульована мета дослідження та визначені 6 завдань, вирішення яких дозволили досягти мети в повній мірі та теоретичному узагальненню щодо оптимізація метода анестезіологічного забезпечення під час проведення ендоскопічної біпорталтної диссектомії. Використані методи статистичної обробки отриманих результатів переконливо свідчать про достовірність даних, висновків і рекомендацій, що викладені у роботі.

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково практичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Остеопороз – мультидисциплінарна проблема сьогодення» (м. Київ, 17-18 листопада 2022 р.),
2. Британо-Українській симпозиум (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.)

За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, із них: 4 статті у фахових виданнях, затверджених МОН України, з яких □ 2 статті в науково-метричній базі Scopus (Q4 квартал), та 3 роботи опубліковані в наукових збірниках матеріалів Науково-практичної конференції з міжнародною участю.

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

Робота виконана на сучасному методологічному рівні, з використанням сертифікованої апаратури, що дозволена для використання.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях. Усі подані результати виражалися як середнє значення ± стандартне відхилення чи відсоток. Номінальні категоріальні дані між дослідницькими групами порівнювалися з використанням критерію хі-квадрат ( $\chi^2$ ) або точного критерію Фішера (F-критерій), залежно від ситуації. Однофакторний дисперсійний аналіз та повторний вимір дисперсійного аналізу використовувалися для оцінки змін змінних протягом періоду дослідження.

У роботі застосовувався одновимірний логістичний регресійний аналіз для розрахунку відношення шансів та їх 95% довірчих інтервалів потенційних предикторів для первинного результату. Наведені результати оцінені на статистичну достовірність відповідними статистичними методиками.

Висновки роботи чітко пов'язані з результатами досліджень та в повній мірі відображають наукову новизну, практичну та теоретичну значимість роботи.

## **7. Особистий внесок здобувача.**

Дисертація є самостійною науковою роботою, виконаною здобувачем під керівництвом доктора медичних наук, професора Лоскутова О.А. Спільно з науковим керівником обрано тему роботи, визначено її мету, напрями та методи дослідження мету та завдання, сформовано групи дослідження, опрацьовано методики дослідження. Автором здійснено підбір та аналіз наукової літератури за темою роботи, обґрунтовано її актуальність. Дисертантом особисто проводився набір матеріалів у обстежених хворих під час їх хірургічного лікування та в ранньому післяопераційному періоді. Виконав самостійно інструментальні методи дослідження, провів розрахунки досліджуваних показників. Дисертант самостійно здійснив аналіз клініко-лабораторних, біохімічних, та імунологічних даних, створив комп'ютерну базу даних. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, підготовлені виступи на конференціях, опубліковані наукові статті та тези.

## **8. Загальна характеристика дисертаційної роботи.**

Дисертаційне дослідження організовано у вигляді контрольованого когортного ретроспективного дослідження, яке представлено у дизайні дослідження, що повною мірою дозволяло вирішити завдання і досягнути мети дослідження. У дослідження ввійшли 150 пацієнтів, які були розподілені на групи в залежності від алгоритму лікування, що застосовувався.

В першому розділі роботи (огляд літератури) були розглянуті питання історії розвитку спінальної анестезії, ускладнення, пов'язані з проведенням спінальної анестезії, причини її неефективності, гемодинамічні, неврологічні та гастроінтестинальні ускладнення під час проведення спінальної анестезії.

В другому розділі (Методи клінічного дослідження) було наведено перелік та обґрунтування методів клінічного дослідження, які були застосовані у роботі, а також характеристика пацієнтів, включених у дослідження. Методи дослідження дозволяли адекватно вирішити поставлені завдання, а групи обстеження були клінічно і статистично співставними, що дозволило провести коректну статистично обробку даних на сучасному науково-практичному рівні.

У третьому розділі (Порівняльна характеристика ефективності, гемодинамічного впливу і частоти розвитку ускладнень при проведенні спінальної анестезії з введенням бупівакаїну та його поєднання з ад'ювантами) були наведені отримані результати дослідження, а саме група бупівакаїну з дексметомідіном мала менше часу для досягнення найвищого сенсорного рівня, ніж група бупівакаїну з фентанілом; найвищим сенсорним рівнем у групах бупівакаїну з дексметомідіном і бупівакаїну з фентанілом були Т6 і Т5, тоді як у групі бупівакаїну з фізіологічним розчином були дерматоми Т6 і Т7; описано порівняння регресії моторного блоку та тривалісті аналгезії в групах дослідження.

Також в цьому розділі наведені данні змін показників гемодинаміки в групах порівняння. Основний висновок цього розділу - використання дексмететомідину як ад'юванту до бупівакаїну для інтратекальної аналгезії призводило до більшої тривалості сенсорного та моторного блоку, тривалішого післяопераційного знеболювання з низьким рівнем побічних ефектів.

В четвертому розділі (Порівняльна характеристика ефективності загальної та спинальної анестезії з використанням адювантів при проведенні ендоскопічної біпорทัลної дискектомії) було представлено результати та висновки цієї частини дослідження, а саме: загальна анестезія, яка використовувалася для проведення анестезіологічного забезпечення при виконанні ендоскопічної біпорทัลної дискектомії, істотно впливала на системну гемодинаміку та функціональний стан серця; найбільш значущі зміни системної гемодинаміки та функціонального стану серця при проведенні загальної анестезії у досліджуваній групі спостерігалися на етапах індукції, що виражалося у зниженні ЧСС, зменшенні показників АДср, зниження значень ІЗПО, та індексу скоротливості, що призводило до зменшення СІ та ФВ. Порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що спинальна анестезія з використанням бупівакаїну та дексмететомідину при проведенні операцій ендоскопічної біпорทัลної дискектомії має перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлурану щодо гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалося у статистично менших змінах значень ЧСС, показників АТ, показників індексу скоротливості та значень ІЗПО; потенційні переваги спинальної анестезії включають більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу в протиблювотних та аналгетичних засобах, меншу кількість ускладнень та забезпечували економічну ефективність, здешевлюючи вартість анестезіологічного забезпечення.

В п'ятому розділі (Порівняльна характеристика гемодинамічних ефектів і частоти розвитку ускладнень при проведенні спинальної анестезії з використанням бупівакаїну у поєднанні з різними дозами дексмететомідину в якості ад'юванта) було показано, що використання дексмететомідину в дозі 10 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну значно подовжує тривалість сенсорного блоку, моторного блоку та знеболювання порівняно з нижчими дозами дексмететомідину, а збільшення тривалості знеболювання та моторного блоку викликає як клінічно, так і статистично значуще збільшення тривалості диференціальної аналгезії. Додавання 10 мкг інтратекального дексмететомідину пов'язане з меншою потребою у післяопераційних аналгетиках у пацієнтів, без будь-якого значного збільшення частоти побічних ефектів.

В шостому розділі (Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії) були наведені результати змін TNF- $\alpha$  та IL-6 в залежності від обраної комбінації адювантів спинальної анестезії.

Також в цьому розділі наведені данні змін показників гемодинаміки в групах порівняння. Основний висновок цього розділу - використання дексметомідину як ад'юванту до бупівакаїну для інтратекальної аналгезії призводило до більшої тривалості сенсорного та моторного блоку, тривалішого післяопераційного знеболювання з низьким рівнем побічних ефектів.

В четвертому розділі (Порівняльна характеристика ефективності загальної та спинальної анестезії з використанням адювантів при проведенні ендоскопічної біпортальної дискектомії) було представлено результати та висновки цієї частини дослідження, а саме: загальна анестезія, яка використовувалася для проведення анестезіологічного забезпечення при виконанні ендоскопічної біпортальної дискектомії, істотно впливала на системну гемодинаміку та функціональний стан серця; найбільш значущі зміни системної гемодинаміки та функціонального стану серця при проведенні загальної анестезії у досліджуваній групі спостерігалися на етапах індукції, що виражалося у зниженні ЧСС, зменшенні показників АДср, зниження значень ІЗПО, та індексу скоротливості, що призводило до зменшення СІ та ФВ. Порівняльний аналіз гемодинамічних змін, проведений у групах дослідження, показав, що спинальна анестезія з використанням бупівакаїну та дексметомідину при проведенні операцій ендоскопічної біпортальної дискектомії має перевагу перед загальною анестезією на основі пропофолу та севофлурану щодо гемодинамічного профілю пацієнтів, що виражалося у статистично менших змінах значень ЧСС, показників АТ, показників індексу скоротливості та значень ІЗПО; потенційні переваги спинальної анестезії включають більш коротку тривалість анестезії, зменшення нудоти та випадків післяопераційного ознобу, меншу потребу в протиблювотних та аналгетичних засобах, меншу кількість ускладнень та забезпечували економічну ефективність, здешевлюючи вартість анестезіологічного забезпечення.

В п'ятому розділі (Порівняльна характеристика гемодинамічних ефектів і частоти розвитку ускладнень при проведенні спинальної анестезії з використанням бупівакаїну у поєднанні з різними дозами дексметомідину в якості ад'юванта) було показано, що використання дексметомідину в дозі 10 мкг як ад'юванта до гіпербаричного бупівакаїну значно подовжує тривалість сенсорного блоку, моторного блоку та знеболювання порівняно з нижчими дозами дексметомідину, а збільшення тривалості знеболювання та моторного блоку викликає як клінічно, так і статистично значуще збільшення тривалості диференціальної аналгезії. Додавання 10 мкг інтратекального дексметомідину пов'язане з меншою потребою у післяопераційних аналгетиках у пацієнтів, без будь-якого значного збільшення частоти побічних ефектів.

В шостому розділі (Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спинальної анестезії) були наведені результати змін TNF- $\alpha$  та IL-6 в залежності від обраної комбінації адювантів спинальної анестезії.

В розділі аналіз та узагальнення результатів дослідження стисло наведені результати дослідження, наведено порівняння результатів власного дослідження з результатами досліджень закордонних авторів.

Висновки повністю відповідають меті і завданням дослідження, чітко і повною мірою відображають отримані результати.

Практичні рекомендації представлені у вигляді клінічної методики та 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 хірургії хребта.

## **9. Недоліки, зауваження і уточнення щодо змісту і оформлення дисертації.**

Робота містить незначну кількість орфографічних помилок, які не мають впливу на якість та наукове значення дисертаційної роботи. Як позитивне, слід відмітити наявність в роботі якісного статистичного аналіз отриманих результатів, що яскраво демонструє як теоретичну, так й практичну значимість роботи.

Під час рецензування роботи виникли деякі дискусійні запитання, які в цілому не зменшують цінність представленої дисертаційної роботи, а саме:

1. Чому при інтратекальному введенні використовувались саме такі дози ( 2,5-5-10 мкг ) дексметомедіну ?
2. Чи виникало відстрочене апное при інтратекальному введенні дексметомедіну ?

Представлена на відгук дисертаційна робота Щеголькова Євгенія Едуардовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення під час проведення ендоскопічної біпорталтної дисксектомії» є самостійною завершеною науковою працею, що містить нові науково доведені дані, які допомагають розв'язати актуальну проблему в сучасній анестезіології – оптимізація метода анестезії, шляхом застосування різних ад'ювантних компонентів спинальної аналгезії (дексметомедіну як опіоїд-лімітуючого компоненту) з урахуванням впливу анестезіологічного забезпечення на імунний стан хворих у післяопераційному періоді.

За актуальністю теми, обґрунтованістю наукових положень, новизною та значущістю для науки і практики, повнотою викладання в опублікованих працях результатів дисертаційна робота повністю відповідає «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 року, а її автор,



результатів дисертаційна робота повністю відповідає «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та наказу № 40 МОН України від 12.01.2017 року, а її автор, Щегольков Євгеній Едуардович, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222-«Медицина».

**Опонент**  
**спеціалізованої вченої ради**  
**ДФ 26.613.203**

Завідувач науково-клінічного  
відділення анестезіології та  
інтенсивної терапії ДНП  
«Національний інститут раку»,  
доктор медичних наук, професор



**Іван ЛІСНИЙ**

«  » \_\_\_\_\_ 2024 р.

Підпис *проф. І. Лісного* затверджує  
Вчений секретар Національного інституту  
раку *М. У. Башковська*