ВІДГУК офіційного опонента
доктора медичних наук, професора Лісного Івана Івановича
на дисертацію Денисенко Анатолія Івановича
«Персоніфіковане анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія при хірургічних втручаннях»,
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02
при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук,
спеціальність 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»

Актуальність теми дослідження

Впровадження прискореної і найбільш раціональної програми реабілітації пацієнтів (ERAS) включає в себе скорочення строків перебування в стаціонарі, зниження опіоїдного навантаження, профілактику синдрому післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ), максимально ранню активізацію хворих з відмовою від необґрунтованого застосування центральних внутрішньовенних та уретральних катетерів, зондів, дренажів, тривалого постільного режиму і голодування. Для цього, хірурги постійно вдосконалюють свої технології, роблячи їх менш інвазивним та кровозбережуючими, зміщують акцент хірургічного напрямку в сторону ендовідеохірургічних втручань. Але ці оперативні втручання мають і свої технічні особливості, пов'язані з використання інтраабдомінальних та екстраабдомінальних технологій, специфічні «круті» положення пацієнта на операційному столі, тривалість оперативних втручань, а також, збільшення віку пацієнтів та наявність тяжкої супутньої патології. Все це підвищує ризики періопераційних ускладнень у таких пацієнтів. А отже, вибір метода анестезії, якісний та надійний періопераційний моніторинг, патогенетичний менеджмент періопераційної інтенсивної терапії мають безпосередній вплив не тільки на показники післянаркозної реабілітації, але й на весь ранній післяопераційний перебіг. Тому, додатково до традиційних технологій періопераційного моніторингу, використання непрямої калориметріїз динамічним визначенням періопераційного метаболізму та ступеня його порушень, заслуговує на увагу.

Відповідно до актуальності проблеми визначена мета роботи - підвищити якість, ефективність та безпеку анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу.

Мета роботи та завдання дослідження

Чітко сформульована мета визначила конкретні задачі дослідження, які дали можливість розробити концепцію персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу та використати її в дослідженні при оперативних втручаннях у пацієнтів з тяжкими формами тиреотоксикозу, вторинним гіперпаратиреозом, на тлі системного остеопорозу, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та проведення програмного гемодіалізу а також при ендовідеохірургічних втручаннях, у зв'язку з грижами передньої черевної стінки і стравохідного отвору діафрагми, гострого холециститу, морбідного ожиріння та колоректальних пухлин черевної порожнини.

Зв'язок роботи з науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи наукового відділу малоінвазивної хірургії згідно плану НДР Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами у період з 2014 по 2022рр. Автор є співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт:

«Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, суглобів, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, носоглотки, щитоподібної та прищитоподібних залоз, зокрема на основі нанобіосенсорних технологій» (№ державної реєстрації 0114U002120), термін виконання 2014-2018рр.);

«Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема з використанням атомно-силової мікроскопії та застосуванням методу

преламінації для обробки імплантатів» (№ державної реєстрації 0119U001046, термін виконання 2019-2021рр.);

«Оптимізація хірургічного лікування хворих за мультимодальною програмою швидкого відновлення на основі удосконалення малоінвазивних оперативних втручань, зокрема із застосуванням нанобіосенсорних технологій та анестезіологічного забезпечення», яка наразі продовжується (номер державної реєстрації 0122U000233).

Щодо новизни отриманих результатів, то слід відмітити наступне.

Вперше, на основі сучасних біохімічних та патофізіологічних наукових знань відносно безбілкового окислення жирів та вуглеводів в організмі людини, виявлено високий кореляційний зв'язок між енергетичним еквівалентом кисню (EEO_2) та коефіцієнтом дихального обміну RQ (відношення кількості видаленого вуглекислого газу з організму до спожитого кисню) ($p<0,001$). Отримано рівняння однофакторного лінійного регресійного аналізу їх залежності.

Вперше була розроблена універсальна формула визначення поточного метаболізмуз урахуванням індивідуального періопераційного енергетичного еквіваленту кисню.

Вперше була розроблена технологія непрямої калориметрії з визначенням поточного метаболізму, з урахуванням персоніфікованих значень енергетичного еквіваленту кисню.

Вперше визначена технологія розрахунку базального метаболізму в кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ площі тіла.

Вперше розроблена технологія визначення індивідуальних безпечних цільових значень періопераційного метаболізму пацієнтів та ступеня порушень метаболізму, з урахуванням динаміки змін їх кисневого режиму та порушень кислотно-лужного стану.

Вперше були розроблені персоніфіковані технології інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

Вперше були визначені та констатовані прояви гіперметаболізму у пацієнтів з тиреотоксикозом та розроблені способи його корекції шляхом використанням селективного β-адреноблокатору есмололута сучасного селективного агоніста α_{2A}-адренорецепторівдексмедетомідину. Були визначені

та констатовані прояви гіпометаболізму зі зниженням функції надниркових залоз, у пацієнтів з тяжким ступенем вторинного гіперпаратиреозу, обумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостатності внаслідок хронічної хвороби нирок. Доказано стимулюючий вплив глюкокортикоїдів на метаболізм у пацієнтів з тяжким ступенем вторинного гіперпаратиреозу, обумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостатності. При чому, більш ефективніше відновлення метаболізму було при використанні гідрокортизону, де виявлено тісний позитивний кореляційний зв'язок між його дозою та швидкістю відновлення метаболізму.

Автором розроблено, науково обґрунтовано та впроваджено в клінічну практику персоніфіковані технології інтенсивної періопераційної терапії, які ґрунтуючись на основних принципах непрямої калориметрії та використанні персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу дозволяють в режимі реального часу відповідним чином реагувати на патофізіологічні зміни, обумовлені хірургічним втручанням та основним захворюванням, підтримуючи сталий безпечний поточний метаболізм з мінімальними його порушеннями. Динамічний персоніфікований моніторинг поточного метаболізму, з урахуванням індивідуального енергетичного еквіваленту кисню, цільового (безпечного) метаболізму та ступеня порушення метаболізму, дозволяє в режимі реального часу вибирати такі технології періопераційної інтенсивної терапії, які будуть направлені на досягнення максимальної відповідності поточного метаболізму своєму «індивідуальному» цільовому метаболізму, з урахуванням ступеня проявів порушень метаболізму. При цьому,своєчасна патогенетична корекція метаболізму запобігає розвитку проявів післяопераційної поліорганної дисфункції та покращує кінцеві результати лікування пацієнтів різного ступеня тяжкості та складності хірургічних технологій.

Технологія персоніфікованої інтенсивної терапії була успішно використана при оперативних лікуваннях пацієнтів з тяжкими формами тиреотоксикозу, вторинного гіперпаратиреозу, на тлі хронічної хвороби нирок, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та проведення програмного гемодіалізу, ендовідеохірургічних втручаннях, у зв’язку з грижами передньої черевної стінки та стравохідного отвору діафрагми, гострого холециститу, морбідного ожиріння та колоректальних захворюваннях черевної порожнини.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблені, науково обґрунтовані та впроваджені в клінічну практику персоніфіковані технології інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу роблять періопераційний перебіг пацієнтів більш безпечним та прогнозованим. Своєчасна патогенетична корекція метаболізму запобігає розвитку проявів післяопераційної поліорганної дисфункції та покращує кінцеві результати лікування пацієнтів різного ступеня тяжкості та складності хірургічних технологій, що запобігає виникненню періопераційних ускладнень та сприяє ранній активізації. Застосування запропонованих періопераційних технологій, в умовах прискореної післяопераційної реабілітації ERAS, дозволило покращити перебіг періопераційного періоду при всіх хірургічних втручаннях а саме: зменшити споживання фентанілу під час операції, покращити показники ранньої реабілітації пацієнтів (зменшення рівня післяопераційного болю, інцидентність нудоти та блювоти, рання активізація пацієнтів, зменшення тривалості перебування в лікувальному закладі).

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 38 наукових робіт в наукових провідних фахових журналах та збірниках, (в т.ч. 13 одноосібно), із них 21 – у виданнях, затверджених ДАК МОН України, 18 – у збірниках науково-практичних конференцій; 12 тез доповідей на науково-практичних симпозіумах та семінарах. 1 монографія, 1 – методичні рекомендації, та наукометричних індексованих виданнях (Scopus – 4, WebofScience - 2, РІНЦ, IndexCopernicus, CrossRef, ScienceIndex, GoogleScholar – 4), із них 3 статті англомовні); 5 робіт включені в перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров’я України, 4 патенти України на корисну модель, 21 інновація впроваджена в практику лікувальних закладів.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 304 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 45 таблицями та 10 рисунками що складають 56 сторінок. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів та 11 підрозділів власних

досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури. Бібліографія містить 215 джерел, з яких – латиницею 185, кирилицею 30.

Дисертація написана за традиційною схемою.

У вступі визначені актуальність та наукова новизна проблеми дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, дана характеристика об'єкта та предмета дослідження, вказані практичні значення роботи, особистий внесок дисертанта та відомості про апробацію матеріалів дисертації. Розділ 1 дисертації містить огляд літератури, де наведені наукові відомості щодо основних патофізіологічних змін, клінічного перебігу та лікування пацієнтів, які планувались досліджувати.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» складається з характеристики пацієнтів, клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження, приведених формул розрахункових показників. В розділі обґрунтовані розрахунки визначення поточного, цільового метаболізму та порушення метаболізму з відповідним вибором періопераційних технологій, з урахуванням показників персоніфікованого енергомоніторингу.

В розділі 3 приведені дані, отримані в ході дослідження, які містять у собі періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму, гомеостазу та метаболізму пацієнтів з тяжким тиреотоксикозом, вторинним гіперпаратиреозом, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмного гемодіалізу, внаслідок хронічної хвороби нирок, проведення у них анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії з урахуванням інтенсивності метаболізму.

Четвертий розділ містить дані, щодо змін гемодинаміки, вентиляції легень, кисневого режиму, гомеостазу та метаболізму у пацієнтів при ендовідеохірургічних втручань, зокрема з карбоксиперитонеумом та використання низько- і малопоточної інгаляційної анестезії проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

У п'ятому розділі приведено аналіз і узагальнення результатів дослідження, які переконливо доводять важливість і доцільність застосування патогенетично обумовлених персоніфікованих методів інтенсивної терапії з урахуванням показників періопераційного енергомоніторингу.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, випливають із змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а розроблена методологія персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу дозволяє підвищити якість, ефективність та безпеку анестезіологічного супроводу та періопераційної інтенсивної терапії при хірургічних втручаннях.Висновки відповідають меті та поставленим у роботі завданням. Практичні рекомендації ґрунтуються на результатах проведеного дослідження.

Дисертація за змістом і обсягом відповідає заявленій спеціальності, запланованій темі, а оформлення – вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт.

Принципових зауважень до дисертації немає.

У якості дискусії вважаю за необхідне задати декілька питань:

1. Яким способом визначався серцевий індекс?
2. Які інтраопераційні чинники найбільше дестабілізують поточний метаболізм у пацієнтів та які способи їх корекції?

3. Ви використовували низько-поточні та мало-поточні інгаляційні види анестезії у своєму дослідженні. Наскільки безпечні вони з точки зору порушення метаболізму?

ВИСНОВОК

про відповідність дисертації вимогам

Міністерства освіти і науки України

Дисертаційна робота Денисенко Анатолія Івановича: «Персоніфіковане анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія при хірургічних втручаннях», є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасного анестезіологічного менеджменту періопераційного перебігу в умовах впровадження прискореної і найбільш раціональної програми реабілітації пацієнтів (ERAS) та сучасних хірургічних технологій, а саме, підвищення якості, ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та зниження ліжко-дня у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на

використанні періопераційного енергомоніторингу.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним і теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності 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 Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року зі змінами, а її автор Денисенко Анатолій Іванович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія».

Офіційний опонент:
Завідувач науково-дослідного відділу
анестезіології та інтенсивної терапії
Національного інституту раку
доктор медичних наук, професор І. І. Лісний

Підпис Лісний І.І. засвідчую
Вчений секретар Національного інституту
раку К. Бакновицька

Дата надходження відгуку до спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02 20.06.2023

Вчений секретар
доктор медичних наук професор Олександр ГАЛУШКО