Р Е Ц Е Н З И Я

От Проф. д-р Силви Георгиев, дм
Ръководител Катедра по Анестезиология и Интензивно Лечение, МУ, МФ - гр. София

На дисертационния труд на д-р Даниела Асенова Арабаджиева, докторант на самостоятелна подготовка в Катедра „Анестезиология и реаниматология", МУ-Плевен

На тема: „Приложение на BIS-мониторинг при възрастни хирургични пациенти с обезитас", за придобиване на образователна и научна степен „Доктор"
Д-р Арабаджиева е отчислена с право на защита с решение на ФС на МФ-Плевен от 20. 04. 2015 г.

Дисертационния труд на д-р Арабаджиева е написан на 170 стандартни принтерни страници, от които 26 стр. са увод и литературен обзор, 141 стр. са собствени проучвания, резултати и изводи; включени са 246 литературни източника от които 4 са на кирилица, а останалите на латиница. Съдържа 69 таблици и 17 фигури и 5 приложения.

Темата на дисертационния труд е изключително актуална и разглежда състоянието на анестезия и един от познатите начини на мониториране на нейната дълбочина – биспектралния индекс при пациенти с обезитас и предстояща оперативна интервенция. Методиката БИС заема водещо място в дисертационен труд за първи път в България при най-трудния от хирургична и анестезиологична гледна точка контингент пациенти – тези с обезитас.
Титрирането на анстетици под контрола на БИС предпазва от наличието на периоди на будност по време на обща анестезия. От друга страна пациентите с обезитас са сериозоно предизвикателство за професионализма на анестезиолога поради наличието на разнообразна коморбидност. Една от най-съществените трудности при тях е дозирането на анестетиците, което преминава през избора на съответна методика за дозиране – идеално тегло, тел. тегло без мазнини, коригирано тегло и др.
Литературния обзор е подробен и много добре стуктуриран. След кратка историческа справка се разглеждат методите за оценка на дълбочината на анестезия, които са групирани в пет групи: методи за оценка по клинични признаци; основани на концепцията за МАК; основани на регистрацията на мозъчната активност и автоматизирани системи основани на принципа на затворената верига за обратна връзка. Освен това разгледаните методи са групирани като обективни и субективни.
За работещите специалисти - анестезиолози е особено полезно да знаят през какви етапи е преминало научното търсене за определянето на дълбочината

на анестезия. От клиничните методи интерес представлява методът на изолиране на предмишницата, методът за проследяване на кожната проводимост, както и методът на спонтанната повърхностна електромиография. След 1963 г. се развива и концепцията за МАК, след това и концепцията за други концентрации – МАК-бар, за интубация, за събуждане.
Особено подробно са разгледани методите основани на регистрирането на мозъчната активност, което паралелно е съпоставено с наличните мониторни системи за определяне на дълбочината на анестезия.
Частта от обзора която разглежда клиничния статус на пациента и връзката с БИС-индекса е с висока практическа стойност и може да служи като наръчник за анестезиолога. Последователно са описани анатомо-физиологичните характеристики на пациентите с обезитас и възможността за повлияване на фармакокинетиката на приложените медикаменти. Обобщени са принципите на дозиране на анестетици, мускулни ралаксанти и опиеви аналгетици. Разгледани са и възможните интерференции от околната среда – различни по честота вълни, които могат да видоизменят БИС – индекса.

Целта на дисертационния труд е точно и ясно формулирана: „да се изясни приложимостта на БИС-мониторинг при анестезия на възрастни хирургични пациенти с обезитас”.
За изпълнение на поставената цел са формулирани 6 въпроса, които трябва да получат отговор чрез проведеното проспективно рандомизирано проучване обхващащо 96 пациенти на възраст от 18 до 65 години с BMI ≥ 30.
Въпроси 1, 3, 4 и 5 са практически ориентирани, въпрос №2 има фармакоикономически аспект, а въпрос № 6 е със социално-правен аспект.
Пациентите са разпределени в две групи според контрола на дълбочината на анестезия или без апаратен контрол (клиничен контрол – загуба на мигателен рефлакс).
На базата на коригираното тегло е определена прогнозната доза на пропофол за увод в анестезия, като приложената доза е титрирана до достигането на БИС под 60 за пацентите от първата група и до изчезване на мигателния рефлекс за пациентите от втората група.
Възстановяването от анестезия е преценено по достигането на БИС 70 или по времето на отваряне на очите. Всички проследявани параметри са включени в работна карта (протокол – приложение 2).

Статистическата обработка на данните е извършена със статистически пакет и е консултирана със специалист по медицинска статистика. Използвани са методите на дескриптивен анализ; за проверка на научната хипотеза и определяне на нива на значимост, дисперсионен анализ, регресионен и корелационен анализ.

По отношение на изразходваното количество пропофол за увод в анестезия между двете групи не се установяват значими разлики. По-съществена е

разликата между пациентите с втора и трета степен на затлъстяване, като дозите винаги са по-големи в групата на БИС.

Между пациентите от трите степени на обезитас с най-висока степен на зависимост сухо тегло-количество пропофол са пациентите от първа група на обезитас (r=0,775), а в останалите две гру пи зависимостите са слабо изразени – r=0,208 и r=0,431. Резултатите показват зависимост между идеалното и коригираното тегло и използвания пропофол, което е най-силно изразено в групата на БИС. По този начин изчислените количества пропофол с много висока точност възпроизвеждат реално изразходваните.
Така коментираните резултати имат потвърдителна стойност по отношение на хипотезата, че по-високото тегло изисква по-големи дози на използвания анестетик.
По отношение на двете количества пропофол - прогнозно и реално се констатира, че дозирането на медикамента при пациенти с обезитас не се подчинява изцяло на съществуващите правила при пациенти с нормално тегло. Този факт има практическа и научно-приложна стойност.
Поддържането на анестезия не изразходва статистически значими разлики изофлуран както между двете групи, така и по отношение на различните степени на обезитас.
В групата на БИС се констатират по-големи изразходвани количества опиев аналгетик. Направения коментар, че БИС има отношение към аналгезията трябва да се уточни, особено ако са приложени сравними дози опиев аналгетик и при двете групи.
В периода на поддържане на анестезия се установява по-добра хемодинамична стабилност в групата на БИС, като корелационната зависимост варира от слаба до умерена.
Възстановяването от анестезия е със слаба до умерена корелационна зависимост по отношение използването на БИС.
Проведеното проучване намира умерена отрицателна корелационна връзка между мониторирането на дълбочината на анестезия и честотата на презоперативните хемодинамични усложнения.

Особено интересен и с висока приложна и научна стойност е предложения БИС-базиран алгоритъм за оценка на адекватността на анестезия при пациенти с обезитас. Развитието на този алгоритъм е с начало известната от литературата матрица на проф. Гурман изградена на базата на два признака – средно артериално налягане и спектрален честотен праг от ЕЕГ-анализа. Матрицата комбинира трите нива на БИС-стойностите с дълбочината на анестезия определена по клинични признаци. Обособени са 9 полета които кореспондират на съответна дълбочина на анестезия и необходимост от въвеждане на корекция – промяна в обемната концентрация на инхалационния анестетик и/или добавяне на опиев аналгетик и/или увеличаване на вливанията. Може аргументирано да се обсъжда смяна на основния инхалационен анестетик.

С направените изводи съм съгласен, като последния извод на приложения алгоритъм има съществена правна стойност – БИС мониторинга предпазва анестезиолога от пограшна интерпретация, респ. взимането на погрешни решения някои от които могат да бъдат фатални за пациента.
С научно-приложните приноси според автора също съм съгласен.

Имам забележка по отношение на книгописа: Много по–голям е броят на българските автори в чиито публикации е включен БИС мониторинг.

С всички останали препоръки направени пред катедрения съвет дисертантът се е съобразил и е направил необходимите корекции и уточнения.

В заключение смятам, че дисертационния труд на д-р Даниела Арабаджиева има всички необходими качества и достойнства за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” и препоръчвам на Почитаемото научно жури да гласува положително.

16. 06. 2015г.

Рецензент:
/Проф. д-р С. Георгиев, дм/