

Prof. dr hab. Marek Galanty
Katedra Chorób Małych Zwierząt i Klinika
Instytut Medycyny Weterynaryjnej
SGGW, Warszawa

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu
DZIEKANAT WYDZIAŁU
MEDYCINY WETERYNARYJNEJ

Warszawa, dnia 2. 01.2023

17 -01- 2023

I. dz.....zał.....

znak sprawy:

**Ocena rozprawy doktorskiej lekarza weterynarii Sonii Lachowskiej
pt. "Wieloetapowe badania oceniające wpływ znieczulenia tiletaminą i
zolazepamem u psów dążące do ograniczenia emisji szkodliwych czynników
środowiskowych"**

**wykonanej pod kierunkiem promotora prof. dr hab. Zdzisława Kielbowicza
i promotora pomocniczego dr n. wet. Agnieszki Antończyk
na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego
we Wrocławiu w 2022 roku**

Pomimo olbrzymiego postępu jaki dokonał się w anestezjologii weterynaryjnej wciąż trwają poszukiwania bezpiecznych sposobów znieczulenia dedykowanych do różnych rodzajów operacji, zapewniających stabilność hemodynamiczną i oddechową pacjenta, niepowikłany okres wybudzenia oraz nieszkodliwych dla środowiska naturalnego.

Problematyka ta stała się inspiracją do zbadania przez Doktorantkę przydatności nowatorskiego modelu znieczulenia ogólnego za pomocą tiletaminy i zolazepamem u psów z pominięciem izofluranowego znieczulenia wziewnego. Ideą tych badań było obniżenie emisji gazów anestetycznych do atmosfery, ograniczające ich szkodliwy wpływ na zarówno na personel medyczny jak i środowisko naturalne. Dodatkowym przyczynkiem było zbadanie możliwości przeprowadzenia znieczulenia bez użycia propofolu - środka o wysokim wskaźniku toksyczności dla środowiska wodnego i organizmów w nim żyjących. Chociaż anestetyki te są znane, to zaproponowany model znieczulenia nie był dotychczas badany. W tych okolicznościach cieszy wybór tematu badawczego o wysokich walorach poznawczych, a także potencjalnych możliwościach aplikacyjnych. Prowadzone przez Doktorantkę badania stanowią kontynuację prac nad tymi środkami, prowadzonymi w Katedrze i Klinice Chirurgii na Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu.

Rozprawa doktorska lek. wet. Sonii Lachowskiej została napisana w języku polskim i przedstawiona do recenzji w postaci wydruku komputerowego na 105 stronach formatu A4. Układ dysertacji jest zgodny z wymaganiami stawianymi rozprawom doktorskim i zawiera wszystkie wymagane rozdziały w tym: wprowadzenie, cele i założenia pracy, materiały i



metody, wyniki, dyskusję, wnioski, wykaz publikacji, jednobrzmiące streszczenia w języku polskim i angielskim, spis treści, wykaz skrótów, tabel i rycin.

Tytuł pracy jasno precyzuje przedmiot rozprawy w zakresie prowadzonych badań, jednak nie definiuje ważnego aspektu poznawczego jakim była ocena możliwości zastosowania ciągłego wlewu dożylnego tiletaminy i zolazepamu w przeprowadzeniu znieczulenia ogólnego u psów.

We wprowadzeniu powołując się na informacje zaczerpnięte z literatury Autorka przypomina podstawowe informacje związane z wpływem gazów anestetycznych na środowisko naturalne, podkreślając, że odpowiadają one około 1/3 wysokości emisji gazów cieplarnianych wszystkich sieci elektroenergetycznych i ciepłowniczych na świecie. W kolejnych rozdziałach omawia farmakodynamikę badanych środków. Zwróciła uwagę na zagadnienia dotyczące indukcji, przebiegu znieczulenia i okresu poanestetycznego. W tym miejscu szczególnie dużo uwagi poświęciła opisaniu wpływu w/w anestetyków na układ krążenia i oddechowy. Częścią kończącą wstęp jest informacja dotycząca niedostatecznych informacji dotyczących wpływu na organizm ciągłego wlewu dożylnego kombinacji w/w preparatów.

Cel pracy i hipotezy badawcze przedstawiono zwięźle i jednoznacznie wytyczając zakres prac zawartych w 6 punktach. Zainteresowania Autorki skupiły się na ocenie efektywności indukcji, poziomu znieczulenia ogólnego i wybudzania po zastosowaniu całkowitego znieczulenia dożylnego z wykorzystaniem tiletaminy i zolazepamu, jako alternatywy dla wziewnego znieczulenia izofluranowego. Ponadto oceniała możliwość przeprowadzaniu krótkich i małoinwazyjnych zabiegów u psów po indukcji w/w anestetykami bez konieczności stosowania izofluranu.

Część metodyczna pracy została przeprowadzona poprawnie. Na przeprowadzenie badań I etapu decyzją nr 042/2020 Lokalnej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach we Wrocławiu zgoda nie była wymagana, natomiast na przeprowadzenie badań II etapu decyzją 067/2021 uzyskała odrębną zgodę w/w Komisji.

W materiałach i metodach dowiadujemy się o modelu badawczym, który został przeprowadzony w trzech etapach. W pierwszym etapie po premedykacji medetomidną i butorfanolem przeprowadzano indukcję znieczulenia ogólnego tiletaminą i zolazepamem i następnie po intubacji podtrzymywano znieczulenie drogą wziewną malejącymi stężeniami izofluranu. W celu doboru minimalnego stężenia pęcherzykowego gazu (MAC) umożliwiającego uzyskanie żądanej wartości progowej znieczulenia, znoszącego reakcję na stymulację bólową pacjenta zastosowała metodę Up-and-Down Dixona. Wykorzystanie



schematu tzw. „klatki schodowej” zagwarantowało ograniczenie liczby osobników biorących udział w badaniu. Wykonanie tzw. trzech „*crossover*” według wspomnianej metody uwiarygodniło wyniki badań umożliwiając jednocześnie maksymalnie wykorzystanie uzyskanych wyników do przeprowadzenia niezbędnych analiz i oszacowania statystycznej istotności wybranych danych.

W drugim etapie badań oceniała możliwość zastosowania niskiej dawki mieszanki tyletaminy i zolazepamu w indukcji i podtrzymaniu znieczulenia ogólnego w ciągłym wlewie dożylnym w trakcie długich operacji ortopedycznych u psów. W każdym z tych etapów oceniała jakość indukcji, znieczulenia ogólnego, możliwość i czas intubacji, parametry hemodynamiczne i wentylacyjne.

W trzecim etapie badań Doktorantka oceniała wpływ tyletaminy i zolazepamu na jakość i czas wybudzenia pacjentów uczestniczących w drugim etapie badań. Zastosowanie skali Sedation Assessment and Sedation Level (SASL) umożliwiło analizę stopnia sedacji, a wykorzystanie skali Glasgow (Short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF)) do oceny bólu pacjentów. Dobór takich metod badawczych umożliwił wiarygodną ocenę głębokości sedacji i poziomu zniesienia bólu. Natomiast pomiar czasu od zakończenia znieczulenia ogólnego do rozintubowania, powrotu do pozycji mostkowej, przyjęcia pozycji stojącej z uwzględnieniem powikłań w czasie wybudzenia umożliwił ocenę okresu wybudzenia.

Z uznaniem należy przyjąć przeprowadzenie takich badań w trakcie znieczulania pacjentów kliniki. Taki dobór modelu badawczego, w trakcie planowanych operacji chirurgicznych umożliwił wiarygodną analizę porównawczą i obiektywne określenie możliwości znieczulenia z pominięciem izofluranowej anestezji inhalacyjnej. Stosując powszechnie stosowane sposoby monitorowania przebiegu znieczulenia maksymalnie wykorzystano badany materiał kliniczny do przeprowadzenia niezbędnych analiz i oszacowania statystycznej istotności wybranych danych.

W wynikach przedstawionych w osobnych podrozdziałach Doktorantka przedstawiła dużą liczbę obserwacji, które co należy podkreślić, zostały przedstawione w sposób zrozumiały i łatwy do prześledzenia. Relację tekstową wzbogaciła dokumentacją starannie wykonanych i przejrzystych 2 tabel i 28 rycin. Studiując omawiany fragment rozprawy doktorskiej można stwierdzić, że Doktorantka we właściwy sposób wykorzystano prawidłowo dobrane metody, uzyskując wiele szczegółowych danych, osiągając tym samym zamierzone cele badawcze. Szczególnie interesujący jest rozdział „Dyskusja” w którym Autorka uzasadnia wybór tyletaminy i zolazepamu jako środków użytych do zaproponowanego modelu



znieczulenia. W sposób dojrzały interpretuje uzyskane wyniki i konfrontuje je z wynikami innych badaczy. Piśmiennictwo zawiera spis 116 cytowanych pozycji. Wszystkie prace zostały we właściwy sposób zacytowane w poszczególnych podrozdziałach.

Praca jest zakończona sześcioma dobrze sformułowanymi wnioskami wynikającymi bezpośrednio z zebranych obserwacji.

Jako ważne uważam wykazanie możliwości wykonywania krótkich 15-30 minutowych zabiegów chirurgicznych po dożylniej indukcji tiletaminą i zolazepamem w dawce 5 mg/kg/m.c. z pominięciem stosowania izofluranu (wniosek 1). W tym miejscu należałoby umieścić dodatkową informację, że na owe 15-30 minut składa się okres 15 minutowej stabilizacji znieczulenia ogólnego do czasu pierwszej stymulacji i następne 10 minut do czasu wykonania ostatniej stymulacji w punkcie T7. Należy podkreślić, że Doktorantka wykonywała rozbudowaną silną stymulację (obejmującą różne rodzaje bodźców: ucisk na opuszkę łapy, paliczek palca, ucisk skóry w okolicy pachwiny, włącznie z zaciskaniem kleszczyków Backhaus'a na skórę), co umożliwiło przeprowadzenie bardziej wiarygodnej oceny poziomu sedacji i analgezji u znieczulanych pacjentów.

Doktorantka podaje, że u siedmiu pacjentów u których MAC zmniejszono z poziomu 0,7 do 0,1 obserwowano negatywną reakcję na bodziec bólowy, dopiero u ósmego i kolejnych pacjentów (spośród 12) uzyskano pozytywną reakcję na stymulację, przy minimalnym stężeniu pęcherzykowym gazu anestetycznego wynoszącym 0,0%. Uzyskanie takiego rezultatu upoważnia do sformułowania istotnego w/w wniosku. W tym miejscu rodzi się niejasność, czy wykonywane w pierwszym etapie analizy statystyczne dotyczące parametrów hemodynamicznych i wentylacyjnych (częstotliwość rytmu serca, częstość oddechów, skurczowe i rozkurczowe ciśnienie krwi, temperaturę, końcowo wydechowy CO₂) były wykonywane u wszystkich 12 pacjentów w tej grupie, czy tylko u tych, u których minimalne stężenie pęcherzykowe izofluranu wynosiło 0,0. Jeżeli w analizie statystycznej uwzględniano również pacjentów z MAC wynoszącym 0,1-0,7%, to taką informację należało zawrzeć w dyskusji.

Istotny jest wniosek nr 2 informujący, że indukcja tiletaminą i zolazepamem prowadzi do zniesienia świadomości oraz odruchu gardłowego, umożliwiając bezproblemową intubację.

Jako cenny uważam również wniosek 3 stanowiący, że infuzja tiletaminy i zolazepamu w ciągłym wlewie dożylnym zapewnia dobry komfort śródoperacyjny.

We wniosku 4 cyt. "Zastosowanie protokołu TIVA wykorzystującego mieszaninę tiletamina-zolazepam zapewnia odpowiedni poziom analgezji podczas wybudzania pacjentów. Okres



wybudzania jest jednak dłuższy i mniej stabilny niż w grupie kontrolnej” należałoby uzupełnić informacje jak była znieczulana grupa kontrolna tzn. z użyciem propofolu.

Wniosek 5 mówiący że „Oceniany protokół anestetyczny oparty na zasadach TIVA jest przydatny do zabiegów ortopedycznych w obrębie kończyn miednicznych” należy uzupełnić informacją, że znieczulenie to było uzupełnione znieczuleniem nadoponowym.

Wniosek końcowy

Autorka przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej osiągnęła zamierzone cele badawcze. Wykazała przydatność zaproponowanego sposobu znieczulenia zarówno w przeprowadzaniu indukcji jak też podtrzymaniu znieczulenia ogólnego. Zaproponowana przez Doktorantkę dożylna infuzja tiletaminą i zolazepamem daje korzyści przeciwbólowe z zapewnieniem snu podstawowego, analgezji arefleksji i miorelaksacji, przy zapewnieniu stabilności oddechowej, hemodynamicznej i termoregulacyjnej zarówno w czasie operacji jak i w okresie wybudzania. Przeprowadzone badania wnoszą nowe informacje oraz poszerzają wachlarz możliwości bezpiecznego znieczulenia z pominięciem propofolu oraz znieczulenia wziewnego i co ważne bez zanieczyszczania środowiska wodnego i bez emisji gazów anestetycznych do atmosfery.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska pt. ”Wieloetapowe badania oceniające wpływ znieczulenia tiletaminą i zolazepamem u psów dążące do ograniczenia emisji szkodliwych czynników środowiskowych” autorstwa lek. wet. Sonii Lachowskiej w pełni spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku o stopniach naukowych i tytule w systemie szkolnictwa wyższego i nauki (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). W związku z tym mam zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Weterynaria, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Wet. Sonii Lachowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Ze względu na dużą wartość poznawczą i aplikacyjną pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.

Marek Galański