

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Фесенко Улболган Абдулхамітівни на дисертаційну роботу Марцініва Володимира Володимировича «Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина в галузі знань 22 Охорона здоров'я до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.080 у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

За даними вітчизняної та світової статистики злоякісні новоутворення молочної залози посідають перше місце серед онкологічних захворювань серед жіночого населення. Переважна більшість цих пацієнток потребують хірургічного лікування. Головними проблемами анестезіологічного забезпечення таких операцій є наступні: емоційний стрес та депресія у пацієнтки; погано контролюваний післяопераційний біль; великий ризик хронізації болю; висока інцидентність післяопераційної нудоти та блювання; потреба в хіміотерапії та променевій терапії, що ускладнює перебіг віддаленого післяопераційного періоду. Усі ці проблеми зумовлюють потребу в регіонарних методах знеболювання як під час операції, так і після неї. Гайдлайни експертної групи PROSPECT рекомендують паравертебральну блокаду для периопераційної аналгезії для цих пацієнтів.

Регіонарна анестезія у 21-му сторіччі має чітку тенденцію до впровадження в анестезіологічну практику більш безпечних периферичних методів анестезії, які поступово витісняють нейраксіальний методи знеболення. Деякі автори паравертебральну анестезію відносять до рангу нейраксіальних саме через загрозу ускладнень, та близькість місця введення анестетика до спинно-мозкового каналу. За останні десятиріччя стрімко розвиваються міофасціальні блоки, які мають високий профіль безпеки, при цьому за аналгетичною дією можуть становити альтернативу нейраксіальним методам. Величезна кількість розроблених міофасціальних блоків привело до певної плутанини в термінології та описанні методик. Саме тому, у 2021 році 60 експертів ASRA-ESRA вирішили наводити порядок в цій царині та розробили консенсус з номенклатури регіонарних блоків тулуба. Цей консенсус зменшив кількість назв регіонарних блоків тулуба з 77 до 20.

Усе вищепередоване свідчить про актуальність та своєчасність теми дисертаційного дослідження Марцініва В.В., яке присвячене порівняльному аналізу пекторального, паравертебрального блоків та системного знеболення в хірургії молочної залози.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертація Марцініва В.В. є фрагментом науково-дослідницьких тематик кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика «Розвиток організаційних та клінічних аспектів підвищення безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації: 0114U002223); «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724). Дисертант є співвиконавцем зазначених НДР.

3. Ступінь обґрутованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій сформульованих в дисертації

Викладені в дисертації наукові положення підтвердженні достатнім репрезентативним матеріалом досліджень, які виконані на високому методичному рівні. Мета дослідження полягає в підвищенні ефективності післяопераційного знеболення та зниженні частоти розвитку післяопераційних ускладнень хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування пекторальної блокади. Автором досліджено 91 пацієнту, які рандомізовані в три групи в залежності від методу периопераційного знеболення: системна аналгезія, пекторальна блокада та паравертебральна блокада. В роботі проведена порівняльна оцінка адекватності знеболювання, виразність стрес-відповіді та запальної реакції організму на операційну травму, ускладнення та небажані ефекти трьох методів аналгезії, частоту та інтенсивність хронічного болю після операцій на молочній залозі з приводу онкопатології.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився з використанням непараметричних та параметричних критеріїв відповідно до типу розподілу у вибірках, з обґрутуванням достовірності результатів дослідження.

Таким чином, під час виконання роботи автором були застосовані сучасні відомі клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження, формалізовані діагностичні шкали, обрано коректний методологічний підхід та відповідні статистичні методи обробки даних, що дозволяють вважати подані дисертантом наукові положення, висновки та практичні рекомендації значущими і науково обґрутованими.

4. Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

В роботі вперше проведено порівняння поширення сенсорного блоку на тлі пекторальної та паравертебральної блокад в хірургії молочної залози. Автором продемонстровано гемодинамічні зміни під час мастектомії та квадрантектомії в умовах комбінації загальної анестезії з регіонарним компонентом у вигляді пекторальної та паравертебральної блокад, а також з опіоїдною аналгезією. Результати дослідження доводять значно меншу

потребу в гіпнотиках та опіоїд-зберігаючий ефект регіонарних блоків в хірургії молочної залози.

Дисертант довів переваги пекторальної блокади порівняно з паравертебральною блокадою у вигляді більш адекватного знеболення, більш стійких показників гемодинаміки та зменшення інцидентності побічних небажаних ефектів.

Вперше показано в роботі, що застосування пекторальної блокади в порівнянні з паравертебральною та загальною анестезією сприяє ранній активізації, ранньому початку вживання їжі та меншій частоті нудоти після хірургічних втручань з приводу злоякісних новоутворень молочної залози.

Отримані нові дані щодо частоти та інтенсивності, факторів ризику розвитку хронічного болю при застосуванні пекторальної, паравертебральної блокади та системної аналгезії в періопераційному періоді після онкохірургічних втручань на молочній залозі. Вперше було встановлено, що застосування пекторальної блокади знижує частоту виникнення хронічного болю через 3 місяці, також знижує частоту виникнення парестезій в ділянці операції в перші шість місяців після мастектомії або квадрантектомії з аксилярною лімфодисекцією.

Вперше показано, що використання пекторальної блокади для знеболення хірургічних втручань з приводу злоякісних новоутворень молочної залози асоціюється з нижчим післяопераційним рівнем С-реактивного білка та інтерлейкіну-6, що свідчить про меншу виразність системної запальної реакції організму, порівняно з системною аналгезією.

5. Практичне значення результатів дослідження

Результати дослідження мають велику практичну цінність. Дисертантом розроблено та впроваджено в практику протокол знеболення операцій на молочній залозі з використанням пекторальної блокади.

На ґрунті даних про меншу частоту ускладнень і однакову аналгетичну ефективність, в локальних протоколах клініки «Феофанія», яка є провідним центром регіонарних методик знеболювання, було замінено грудну паравертебральну блокаду на пекторальну для анестезіологічного забезпечення в онкомамології.

З ініціативи автора пекторальна блокада включена в протокол знеболення операцій на молочній залозі в хірургії одного дня.

На ґрунті результатів дослідження щодо межі поширення сенсорного блоку після пекторальної блокади, дисертантом проведено удосконалення методики – змінено точку введення місцевого анестетика в простір між переднім зубчастим м'язом та малим грудним м'язом на більш дистальну в проекції четвертого ребра. Це дозволяє забезпечити краще поширення місцевого анестетика в каудальному напрямку і збільшити зону аналгезії після пекторальної блокади.

Результати дослідження щодо позитивного впливу пекторальної блокади на частоту та інтенсивність постмастектомічного бальового

синдрому, дозволило ефективне використання пекторальної блокади, як компонента анестезіологічного забезпечення операцій у пацієнтів з високим ризиком хронізації болю.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні положення дисертації були представлені та обговорені на 9 наукових форумах вітчизняного та європейського рівня. Дисертант є відомим активним спікером та модератором школи регіонарної анестезії, яку щорічно проводить клініка «Феофанія».

За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: одна стаття в журналі, який індексується науково-метричній базі даних SCOPUS (Q4); п'ять статей у наукових фахових виданнях України; 8 тез в наукових збірниках матеріалів вітчизняних та міжнародних з'їздів і конференцій.

Результати роботи повністю опубліковані в статтях автора.

7. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Обсяг та структура дисертації повністю відповідають вимогам, передбаченим п. 10, 11 «ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року №979), відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи Марцініва В.В. відображені в анотації в повному обсязі, державною та англійською мовами. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина» в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», та спеціалізації «Анестезіологія та інтенсивна терапія».

При аналізі дисертаційної роботи Марцініва В.В. «Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози» наявності фальсифікацій, plagiatu та інших порушень академічної доброчесності не виявлено.

8. Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках друкованого тексту, написана в класичному стилі і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Робота ілюстрована інформативними рисунками та таблицями. Список літератури містить 235 джерел. За структурою робота є пропорційною.

Рукопис включає усі складові, що передбачаються вимогами до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. У вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґруntовує доцільність дослідження. Завдання відображають алгоритм дій – структуру послідовних

кроків дослідника в досягненні мети роботи. Кожна задача носить концептуальний характер, є самодостатньою, має розв'язання у висновках.

Розділ 1 «СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ АНЕСТЕЗІОЛОГЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ (огляд літератури)» містить ретельний аналіз достатнього об'єму літературних даних за останні роки. Автором представлені сучасні дані вітчизняних та закордонних авторів щодо проблеми знеболювання в хірургії молочної залози, зокрема в онкохірургії. Автор продемонстрував здатність до критичного аналізу літературних даних. Ретельно описані переваги та недоліки кожного методу знеболювання, проблема хронизації болю у цій категорії пацієнтів. Особливу увагу автор приділив регіонарним методам знеболювання при операціях на молочній залозі. При цьому дисертант показав чудові знання з прикладної анатомії оперованої ділянки, особливостей хірургічних маніпуляцій, а також проаналізував такі специфічні проблеми, як вплив хіміотерапії та променевої терапії на розвиток хронічного болю та небажаних ефектів. Наприкінці розділу автор виділяє невирішені проблеми з теми дисертації та пропонує можливі шляхи їх вирішення.

Розділ 2 містить дизайн дослідження, клінічну характеристику обстежених пацієнтів, протоколи методів знеболювання по групах. Обґрунтовані методи дослідження. Надано описання статистичних методів обробки результатів дослідження.

Розділ 3 «ПОШИРЕННЯ ПЕКТОРАЛЬНОЇ ТА ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЇ БЛОКАД, ЇХ ВПЛИВ НА ГЕМОДИНАМІКУ ТА ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕТЬ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ». В цьому розділі дисертант описує тривалість процедури, поширення сенсорного блоку по дерматомах при пекторальній та паравертебральній блокадах. Надано також характеристику гемодинамічного профілю на тлі трьох варіантів анестезії. Описані в даному розділі також ускладнення та побічні ефекти в групах знеболювання. Наприкінці розділу автор підсумовує результати, які свідчать про ширше розповсюдження місцевого анестетика при пекторальній блокаді, порівняно з паравертебральною анестезією, більш безпечний профіль пекторальної блокади у вигляді стабільної гемодинаміки, меншої кількості ускладнень.

Розділ 4 «ВПЛИВ ДОСЛІДЖУВАНИХ МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЕННЯ НА БІЛЬ, ПОТРЕБУ В ЗНЕБОЛЕННІ ТА ВІДНОВЛЕННЯ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ». В цьому розділі дисертант наводить дози гипнотиків та опіоїдів в інтраопераційному періоді, дози знеболюючих препаратів, інтенсивність болю, інцидентність післяопераційної нудоти та блювання та параметри відновлення в післяопераційному періоді в трьох групах пацієнтів. Автор продемонстрував опіоїд-зберігаючий ефект, швидше відновлення фізичної активності та прийому їжі після операції в умовах обох регіонарних методик знеболювання, порівняно з системним знеболенням. Пекторальна блокада мала перевагу у вигляді зниження інцидентності

післяопераційної нудоти та блювання, порівняно як з паравертебральною анестезією, так і з системним знеболенням.

Розділ 5 «ДИНАМІКА ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ СТРЕС-ВІДПОВІДІ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ АНЕСТЕЗІЇ» присвячений описанню periопераційної динаміки плазмових рівнів кортизолу, СРБ та ІЛ-6 в трьох групах пацієнтів. Так одразу після операції кортизол знижувався в групі пекторальної блокади на 34,4% та в групі паравертебральної анестезії на 23,1%, а в групі загальної анестезії навпаки дещо підвищився на 10,6%. Найнижчий рівень СРБ через добу після операції спостерігався в групі пекторальної блокади – 51,9 мг/л, порівняно з 61,7 мг/л в групі паравертебральної блокади та 83,0 мг/л в групі системної аналгезії. Плазмовий рівень ІЛ-6 після операції був найнижчим в групі паравертебральної блокади 16,8 пг/мл, вище в групі пекторальної блокади – 22,2 пг/мл і найвищий в групі загальної анестезії 29,5 пг/мл. На ґрунті цих даних автор робить висновок про те, що застосування пекторальної блокади, як компонента знеболювання онкохірургічних втручань на молочній залозі, супроводжується помірною системною запальною реакцією організму, яка перевищує темпи системної запальної реакції у пацієнток, яким застосувалась паравертебральна блокада, але менш виражена в порівнянні з пацієнтками групи системного знеболювання.

Розділ 6 «ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЕННЯ, ПРОМЕНЕВОЇ ТА ХІМІОТЕРАПІЇ НА РОЗВИТОК ХРОНІЧНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ» присвячений дослідженню особливостей хронічного болю за 3 та 6 місяців після операції. Вражає висока інцидентність розвитку хронічного болю за три місяці після операції: 92% - в групі загальної анестезії, 69% - в групі паравертебральної блокади, та 59% - в групі пекторальної блокади. За 6 місяців після операції на хронічний біль скаржились 72% пацієнтів групи загальної анестезії, 62% - в групі пекторальної блокади, та 57% - в групі паравертебральної блокади.

Автором також досліджено інтенсивність і локалізацію хронічного болю, наявність парестезій/алодиній, вплив хронічного болю на якість життя пацієнток. В роботі також проаналізований вплив променевої та хіміотерапії на частоту розвитку та характер хронічного болю після операцій на молочній залозі з приводу онкопатології.

У розділі 7 узагальнюються отримані дані та порівнюються основні результати дослідження з даними інших авторів.

Висновки в дисертації ґрунтуються на результатах власних досліджень та повністю відповідають сформульованим завданням.

Практичні рекомендації містять ретельне описання авторської методики, яка застосована в роботі.

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційне дослідження Марцініва В.В. є завершеною науковою

роботою, що містить нові науково обґрунтовані результати проведених дисертантом досліджень, які розв'язують конкретне наукове завдання, що має істотне значення для певної галузі науки. Презентовані наукова новизна, достовірність і практичне значення одержаних результатів, що складають науковий результат. Дисертація написана грамотною державною мовою, майже не містить помилок. Щодо змісту дисертації зауважень не маю.

Зауваження щодо оформлення роботи, що виникли при рецензуванні дисертаційної роботи:

1. В тексті дисертації місцями зустрічаються друкарські помилки, невдалі словосполучення.
2. В розділах власних результатів наведені деякі літературні дані для порівняння з власними результатами, що доцільніше було б помістити в розділі аналізу та обговорення результатів.

Вказані зауваження не є принциповими та не впливають на наукову і практичну цінність роботи.

У якості дискусії хотілось би отримати відповіді дисертанта на наступні запитання:

1. Якими Ви бачите перспективи застосування Erector Spinae Plane Block в хірургії молочної залози?
2. Згідно згаданого мною на початку відгуку консенсусу експертної групи ASRA-ESRA щодо номенклатури регіонарних блоків тулуба, затверджені наступні назви для блоків, які Ви застосовували в роботі: для PECS-I – «Interpectoral Plane Block», для PECS-II – «Pectoserratus Plane Block». Які варіанти перекладу на українську мову таких назв цих блоків Ви можете запропонувати? Чи краще користуватись англомовними назвами у щоденній практиці?
3. Чи застосовували Ви в роботі ад'юванти до місцевого анестетика?
4. Як на Вашу думку, чи могла б знизити ризик хронізації болю після операцій на молочній залозі пролонгація регіонарних методів знеболення на декілька діб після операції?

10. Висновок

Дисертаційна робота Марцініва В.В. «Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози», яка виконана під науковим керівництвом д.мед.н., професора Лоскутова О.А., є самостійним, завершеним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальну наукову задачу – підвищення ефективності післяопераційного знеболення та зниження частоти розвитку післяопераційних ускладнень хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози. За рівнем актуальності, суттю наукових положень, наукової новизни, практичної цінності результатів, науково-методологічного рівня виконання, обґрунтування отриманих результатів, дисертаційна робота Марцініва В.В. відповідає пункту 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету міністрів України від 24 липня 2013 року

№ 567, наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40, наказу Міністерства освіти і науки України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук від 23.09.2019 № 1220 та Постанови Кабінету Міністрів України «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» від 6 березня 2019 року №167, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина в галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

Офіційний опонент:

професор кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії факультету
післядипломної освіти
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Фесенко У. А.

Підпис професора Фесенко У.А. засвідчує,
Вчений секретар Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького

