ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, доцента, завідувача відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП ХОР «Обласна клінічна травматологічна лікарня» Коломаченка Віталія Івановича на дисертаційну роботу аспіранта кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України Синицина Максима Миколайовича «Застосування пролонгованої паравертебральної анальгезії під ультразвуковим контролем для знеболення та профілактики хронічного больового синдрому у хворих після торакотомії» представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.064 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, що утворена наказом МОН України від 02.12.2021 р. №1296 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Проблема вивчення гострого і хронічного болю, не дивлячись на значну увагу з боку дослідників і клініцистів, залишається актуальною. Наша країна не є виключенням і проблема післяопераційного знеболення також є актуальною. Найбільш розповсюдженим методом є контрольована пацієнтом аналгезія розчинами наркотичних анальгетиків, але вона потребує спеціального оснащення і має певні труднощі при використанні. Використання наркотичних анальгетиків призводить до виникнення побічних ефектів, а саме: нудоти, блювання, затримки сечі, депресії дихання, динамічної кишкової непрохідності.

Останнім часом значну увагу приділяють проблемі розвитку гіперальгезії в періопераційному періоді і формуванню хронічного післяопераційного болю під час застосування необґрунтовано високих доз наркотичних анальгетиків. Альтернативою є використання нейраксіальної (епідуральної) або регіонарних технік аналгезії (паравертебральної, міжреберної). Але ці методики є інвазивними і мають певну частку ускладнень, а саме: епідуральна гематома, неврологічний дефіцит, головний біль, системна

токсичність місцевих анестетиків. За даними останніх досліджень паравертебральна аналгезія є співставною з епідуральною, але її вплив на профілактику розвитку хронічного больового синдрому у віддаленому періоді вивчений недостатньо та потребує подальшого клінічного дослідження.

Тема дисертаційної роботи Синицина М.М. «Застосування пролонгованої паравертебральної аналгезії під ультразвуковим контролем для знеболення та профілактики хронічного больового синдрому у хворих після торакотомії» є є вельми актуальною для анестезіології та своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими проблемами, планами, темами

Дисертація є фрагментом НДР кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л.Шупика у складі галузевої наукової програми за запланованими темами: «Розвиток організаційних та клінічних аспектів підвищення безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації: 0114U002223, терміни виконання 2013 – 2018 рр.); «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання 2019 – 2023 рр.). Здобувач є співвиконавцем зазначених НДР.

Ступінь обгрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна

Дисертаційна робота Синицина Максима Миколайовича виконана на високому науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам проведення клінічних досліджень. Фактичний матеріал дисертації відповідає встановленим нормам за якісними та кількісними показниками.

Дослідження грунтується на клінічному дослідженні 98 хворих після торакотомії, яких було розподілено на три дослідні групи. Знеболення проводили за допомогою пролонгованої паравертебральної аналгезії (31 пацієнт) та пролонгованої епідуральної аналгезії (37 пацієнтів). У контрольній групі (30 пацієнтів) знеболення проводилось внутрішньовенною контрольованою пацієнтом аналгезією розчином морфіну. Оцінювання проводили протягом трьох діб після операції. Ефективність знеболення оцінювали за ВАШ в стані спокою та під час фізичного навантаження дихальної мускулатури. Для оцінки впливу різних методів знеболення на формування хронічного болю та психо-емоційний стан проводили опитування хворих через 6 місяців після торакотомії. Для оцінки рівню болю використовували шкалу категорії болю (ШКБ); для оцінки психо-емоційного стану використовували шкалу діагностики депресії (Patient Health Questionnaire PHQ-9).

Статистична обробка отриманих результатів проведена на сучасному рівні та відповідає меті дослідження, характеру розподілу об'єму даних у вибірках.

Виконаний обсяг досліджень, їх характер, обробка матеріалу, дозволяють вважати результати, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, що сформульовано в дисертації, є адекватними поставленим завданням, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх обґрунтованими.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Автором обґрунтовано удосконалену модель пролонгованого післяопераційного знеболення у хворих після торакотомії, в основу якої покладено принцип мультимодальної аналгезії з катетеризацією паравертебрального простору під ультразвуковим контролем.

Виявлено взаємозв'язок між коливанням рівню кортизолу в ранньому післяопераційному періоді в залежності від застосованої методики післяопераційного знеболення, частотою та інтенсивністю розвитку хронічного больового синдрому у хворих після торакотомії і як наслідок, станом психоемоційної сфери пацієнта і якістю життя у віддаленому періоді.

Обґрунтовано доцільність використання більш безпечної методики реґіонарної (паравертебральної) аналгезії у хворих після торакотомії, на відміну від системного застосовання розчину морфіну або нейроаксіальної (епідуральної) аналгезії. Виявлено та доведено позитивний вплив методів післяопераційного знеболення з використанням реґіонарної та нейраксіальної аналгезії на функцію зовнішнього дихання в ранньому післяопераційному періоді.

Виявлено та доведено ефективність методів знеболення з використанням реґіонарної та нейраксіальної аналгезії не лише в стані спокою, а і під час фізичного навантаження дихальної мускулатури в ранньому післяопераційному періоді.

Вперше застосовано об'єктивні критерії виміру інтенсивності фізичного навантаження під час оцінки знеболення (ефективність знеболення оцінювалась під час виконання спірометрії, а не при кашлі).

Вперше виявлено позитивний вплив реґіонарної та епідуральної аналгезії на стабілізацію рівня інсуліну сироватки крові, як одного з маркерів відповіді організму на стрес.

Практичне значення результатів дослідженя

Автором розроблено та впроваджено в практику спосіб знеболення грудної клітки, одержано патент України на корисну модель (Пат. № 128996 (U) від 10.10.2018р.). Згідно з концепцією мультимодального підходу, доведено ефективність та безпеку використання реґіонарного знеболення (ПВА) в поєднанні з НПЗЗ та наркотичними анальгетиками у хворих після торакотомії. Результати досліджень впроваджено в практику роботи

анестезіологічних відділень та навчальний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Висновок щодо академічної доброчесності

При рецензуванні матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на автора, ознак фальсифікації матеріалу роботи і привласнення результатів інших досліджень встановлено не було. Тобто, наявності порушень академічної доброчесності не виявлено.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація представлена на 175 сторінках машинописного тексту, написана державною мовою. Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення. Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, розділу, що присвячений описанню матеріалів та обґрунтуванню методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку літератури та додатків. Робота ілюстрована 23 таблицями та 32 малюнками. Список літератури складається з 263 джерел, в тому числі 34 кирилицею та 229 латиницею.

Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, висновків та практичних рекомендацій, з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

Розділ 1 «АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕСПЕЧЕННЯ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ТОРАКОТОМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)». Дисертант описує стан проблеми, клінічну епідеміологію даної патології, її вплив на стан фізичного здоров'я пацієнтів.

Дисертантом ретельно проаналізовані методи періопераційного знеболювання при торакотомії. Описані джерела болю, переваги регіонарних методів аналгезії, стрес-відповідь на дану операцію. Автор також вивчив літературні дані стосовно хронізації болю.

Розділ 2 «МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ» написаний чітко із визначенням основних етапів виконання наукової роботи. Наведений дизайн дослідження, розподіл пацієнтів по групах, протоколи знеболювання в групах дослідження. Розділ відображає умови та хід клінічних та лабораторних досліджень. Використані в роботі методики представлені детально. Статистичні методи обробки даних представлені обґрунтовано та відповідають стандартам сучасної доказової медицини.

Розділ 3 присвячений вивченню больового синдрому у пацієнтів після торакотомії як спокою, так і під час проведення дослідження ФЗД. В стані спокою в групах дослідження, які включали нейраксіальну та регіонарну аналгезію був досягнений кращий рівень знеболення в порівнянні з контрольною групою. Під час фізичного навантаження дихальної мускулатури, як і в стані спокою, найкращі показники були в дослідних групах, але найменший рівень болю відмічався в групі ПВА.

Розділ 4 «РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗНЕБОЛЕННЯ ПІСЛЯ ТОРАКОТОМІЇ» доводить, що всі досліджувані різновиди післяопераційної аналгезії суттєво не впливали на парціальне напруження кисню і CO_2 в артеріальній крові пацієнтів, а також на pH артеріальної крові, що свідчить про відсутність негативного впливу застосованих методик післяопераційної аналгезії на функцію зовнішнього дихання. Підтверджено "опіат-протективну" дію нейраксіальних та регіонарних методів знеболення. З'ясовано, що хронічний больовий синдром виникав рідше у хворих, у яких в комплексі післяопераційного знеболення застосовували пролонговану паравертебральну анальгезію.

Розділ 5 «ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ СТРЕС-ВІДПОВІДІ ТА МЕДІАТОРИ ЗАПАЛЕННЯ» присвячений аналізу стрес маркерів та маркерів запалення у відповідь на хірургічну травму в умовах трьох різновидів післяопераційної аналгезії. В усіх трьох групах спостерігалися стабільні показники глікемії, але при дослідженні рівню інсуліну було помітно, що в контрольній групі його рівень був значно вищим. В двох дослідних групах застосування нейроаксіальної та регіонарної анальгезії забезпечувало кращу стрес-протективну дію, але пріоритет залишався за епідуральною аналгезією.

Наприкінці автор підсумовує дані, одержані в дисертаційній роботі, критично аналізує результати власного дослідження, порівнює їх з даними інших дослідників.

Висновки в дисертації ґрунтуються на власних результатах та відповідають поставленим в роботі завданням.

Практичні рекомендації містять методики, які розроблені автором, є конкретними та такими, що можуть бути без труднощів впроваджені в повсякденну роботу.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 10 статей (3 – одноосібно), з них: 3 статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у виданні, цитованому у науково метричній базі Scopus, 1 – в іноземному виданні країни Європейського союзу (Болгарія). Отримано 1 патент України на корисну модель.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її вмісту та оформлення

Дисертація за змістом і обсягом відповідає заявленій спеціальності та існуючим вимогам до подібних робіт. Щодо змісту дисертації зауважень не

маю. Під час рецензування роботи виникли деякі зауваження, які стосуються суто оформлення роботи:

1. Текст дисертації місцями перенавантажений статистичними показниками, що дещо утруднює читання.

2. В тексті дисертації є окремі невдалі словосполучення та стилістичні помилки.

Вищенаведені зауваження не є принциповими і не впливають на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

У процесі рецензування виникли наступні дискусійні запитання, на які хотілося б почути думку автора:

1. Якими були налаштування шприцевого насоса при проведенні контрольованої пацієнтом аналгезії (швидкість фонової інфузії, болюсна доза та інші)?
2. Чим ви поясните підвищення рівня кортизолу в періопераційному періоді: стрес-реакцією кори наднирників, або зниженням рівня протеїнів, з якими він зв'язується в плазмі, або уповільненням його метаболізму?
3. Якому методу післяопераційної аналгезії ви б надали перевагу з точки зору ранньої активізації пацієнтів? Чи траплялися у вас випадки коли методи післяопераційної аналгезії заважали б реабілітації та з яких причин?
4. Як Ви оцінюєте можливість застосування Erector Spinae Plane Block при торакотомному хірургічному доступі?
5. Чим зумовлений вибір місцевого анестетика та швидкість його введення для пролонгованої післяопераційної аналгезії?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Синицина Максима Миколайовича «Застосування пролонгованої паравертебральної анальгезії під ультразвуковим контролем

для знеболення та профілактики хронічного больового синдрому у хворих після торакотомії» має як теоретичне, так і практичне значення. Розроблена методика покращує якість знеболення не лише в ранньому післяопераційному періоді, а й запобігає розвитку хронічного больового синдрому у віддаленому періоді. В роботі використані сучасні технології знеболення з використанням ультразвукової навігації, присутня наукова новизна, а висновки повністю відповідають поставленій меті і завданню. Результати дослідження викладені у наукових публікаціях, впроваджені у практичну діяльність відділень анестезіології та інтенсивної терапії, навчальну діяльність та наукову роботу Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності.

Дисертаційна робота Синицина Максима Миколайовича за актуальністю, методичним підходом її виконання, науковою новизною, обґрунтованими результатами дослідження, практичним значенням та оприлюдненням отриманих результатів в наукових працях відповідає 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 в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:
завідувач відділення анестезіології
та інтенсивної терапії КНП Харківської обласної ради
«Обласна клінічна травматологічна лікарня»,
доктор медичних наук, доцент Коломаченко В.І.

Підпис Коломаченко В.І.
засвідчую
Ст. інспектор В. Татарська