ВІДГУК

офіційного опонента

д.мед.н., доцента Коломаченко Віталія Івановича,

на дисертаційну роботу Марцініва Володимира Володимировича

«Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози»

на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина

у спеціалізованій вченій раді ДФ 26.613.080

при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Актуальність наукової роботи. Серед всіх онкозахворювань жіночого населення України рак молочної залози є найпоширенішим. Частота його виявлення близько 15 тис випадків в рік. Незважаючи на прогрес анестезіології, дослідження вказують, що до 40% пацієнток переживають середній та сильний біль після хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози. Погано контрольований біль в ранньому післяопераційному періоді може бути однією із причин розвитку хронічного болю. Крім того неадекватний контроль гострого болю супроводжується надмірною стрес-реакцію на операційну травму, що впливає на імунну функцію організму і здатність протистояти онкопроцесу. Застосування реґіонарної анестезії забезпечує кращий контроль над болем і в наступному меншу частоту хронічного болю, але може супроводжуватись ускладненнями. На даний час запропоновано близько двадцяти реґіонарних блокад молочної залози, проте найбільш перспективними є паравертебральна та пекторальна блокади. Наукові дослідження, що вивчають застосування цих двох методів аналгезії на різні етапи періопераційного періоду не багаточисельні та сильно різняться за своїми результатами. Це потребує подальшого дослідження і пошуку методу оптимальної реґіонарної анестезії для онкохірургічних втручань на молочній залозі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація Марцініва В.В. є фрагментом науково-дослідних робіт 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) та «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна, повнота викладу в опублікованих працях. Дисертаційна робота Марцініва Володимира Володимировича виконана на високому науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам проведення клінічних досліджень. Фактичний матеріал дисертації відповідає встановленим нормам за якісними та кількісними показниками. Результати роботи базуються на дослідженні 91 пацієнтки, прооперованих з приводу новоутворень молочної залози, в об'ємі модифікованої радикальної мастектомії за Маденом або квадрантектомії із аксилярною

лімфодисекцією. В першій – «групі системної аналгезії», для анестезіологічного забезпечення операції використовували виключно загальну анестезію – тотальну внутрішньовенну анестезію розчином пропофолу та фентанілу, з подальшим системним знеболенням. В другій – «групі пекторальної блокади» перед операцією виконували пекторальну блокаду розчином ропівакаїну 0,375% 30 мл, після чого операція тривала в умовах загальної анестезії. В третій «групі паравертебральної блокади» перед операцією виконували паравертебральну блокаду на рівні Th4 розчином ропівакаїну 0,5% – 20 мл, а далі проводили загальну анестезію.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.

Наукова новизна дисертації. Автором було вивчено та систематизовано інформацію з питань ефективності застосування пекторальної блокади для аналгезії хірургії злоякісних новоутворень молочної залози, шляхом порівняння її з паравертебральною та системною аналгезіями. Також було доповнено знання про системну запальну відповідь організму на хірургічну травму та характеристику хронічного больового синдрому після цих втручань. Вперше в Україні було детально вивчено залежність частоти виникнення та проявів постмастектомічного больового синдрому від методу аналгезії. Вперше показано, що застосування пекторальної блокади в порівнянні з паравертебральною та виключно загальною анестезією сприяє ранній активізації, ранньому початку вживання їжі та меншій частоті нудоти після хірургічних втручань, проведених з приводу злоякісних новоутворень молочної залози. Встановлено, що застосування пекторальної блокади знижує частоту виникнення парестезій в ділянці операції в перші шість місяців після операцій мастектомія або квадрантектомія з аксилярною лімфодисекцією, в порівнянні з загальною анестезією або паравертебральною блокадою.

Практичне значення дисертації. В роботі надані практичні рекомендації стосовно застосування пекторальної блокади як реґіонарною анестезією вибору для мастектомії та квадрантектомії з аксилярною лімфодисекцією. Внаслідок уточнення даних про межі поширення знеболення після пекторальної блокади, було змінено точку введення місцевого анестетика в простір між переднім зубчастим м'язом та малим грудним м'язом на більш дистальну в проекції четвертого ребра. Що дозволило забезпечити краще поширення місцевого анестетика в каудальному напрямку і збільшити зону аналгезії після пекторальної блокади. Завдяки визначенню позитивного впливу пекторальної блокади на постмастектомічний больовий синдром, розпочато використання пекторальної блокади, як компонента анестезіологічного забезпечення операцій у пацієнток з високим ризиком хронізації болю, для попередження хронізації больового синдрому в онкомамології. Матеріали роботи знайшли своє впровадження у навчальний процес кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Повнота оприлюднення матеріалів дисертаційної роботи. Основні результати даної роботи опубліковані в шести наукових працях, з яких 1 одна стаття в науково-метричній базі даних SCOPUS, 5 статей у фахових виданнях, затверджених МОН України, 8 робіт опубліковано в наукових збірниках, матеріалах і тезах національних та міжнародних з'їздів і конференцій і достатньо відображають зміст представленого дослідження.

Загальна характеристика дисертації. В роботі представлені дані обстеження 91 пацієнтки, яким виконували планову унілатеральну мастектомію або квадрантектомію з аксилярною лімфодисекцією. Локальною біоетичною комісією був схвалений дизайн даного дослідження як такий, що відповідає діючим вимогам Гельсинської декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження".

Робота представлена як проспективне контрольоване когортне рандомізоване дослідження. Подібний дизайн дозволяє досягти заявлених в роботі мети та завдань.

Рукопис дисертаційної роботи викладений на 175 сторінках друкованого тексту, і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу клінічної характеристики обстежених пацієнтів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення їх результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 235 джерела (14 - кирилицею, 221 - латиницею) В робота завершується двома додатками, ілюстрована 24 таблицями і 18 рисунками.

Огляд літератури є першим розділом роботи. В ньому аналізуються сучасні літературні джерела стосовно характеру хірургічних втручань в онкомамології та особливостей анестезіологічного забезпечення цих втручань, наводяться різнопланові наукові думки щодо виникнення постмастектомічного больового синдрому, наводяться існуючі техніки регіонарної анестезії та їх порівняння. Автор приводячи в приклад різноманітні літературні джерела підводить читача до розуміння основних проблем, що беруться бути вирішеними в дослідженні. На основі суперечності наукових думок автор обґрунтовує актуальність і новизну дослідження.

Матеріали та методи роботи викладені у другому розділі дослідження. В ньому описана клінічна характеристика обстежених пацієнтів, підходи до дизайну дослідження, його структура, критерії включення і виключення, методи клінічних та лабораторних обстежень, протокол аналгезії для трьох груп, технологія статистичної обробки даних. Обрані клініко-параклінічні і статистичні методики відповідають дизайну, меті та завданням дослідження.

В третьому розділ автор описує ступінь поширення досліджуваних блоків. З отриманих результатів автор робить висновок про статистично більшу площу поширення сенсорного блоку після пекторальної блокади. Також в цьому розділі наводиться порівняння гемодинамічних змін під час та після операції для кожної групи. Детально описує ускладнення, які виникали залежно від виду аналгезії, та робить висновок про кращий профіль безпеки пекторальної блокади порівняно з паравертебральною.

В четвертому розділі описується больового синдрому та потребу в знеболені в ранньому післяопераційному періоді. Наводиться докази кращого знеболення в групах, блокад. Також

показано зменшення потреби в фентанілі та пропофолі під час операції в групах, де застосовувались пекторальна та паравертебральна блокади. Автор наводить результати дослідження впливу різних методів аналгезії на активізацію та початок ентерального харчування, що є важливими складовими процесу післяопераційного відновлення. В цьому розділі також описано значний вплив пекторальної блокади на частоту та силу післяопераційної нудоти та блювання, що виявляється в зменшені обох показників.

В п'ятому розділі автор наводить результати лабораторних досліджень, що відображають прояви стрес-відповіді та системної запальної відповіді організму на хірургічну травму. Динаміка зміни кортизолу плазми після операції відображає кращий стрес-протективний ефект реґіонарних блокад. Також, як зазначає автор, плазмові рівні таких важливих прозапальних маркерів, як СРБ та ІЛ-6 були достовірно нижчі в групах, де застосовувались блокади.

В розділі шість представлений аналіз проявів постмастектомічного больового синдрому в віддаленому періоді через 3 і 6 місяців. За результатами дослідження через три місяці частота виникнення хронічного болю була меншою після пекторальної блокади. Через шість місяців статистично достовірної різниці в частоті хронічного болю не було виявлено. Автором детально описано локалізацію хронічного болю та його силу. І виявлено, що біль найчастіше локалізується в ділянці рубця. Також проведено паралелі між хронічним болем та якістю життя пацієнток в ці періоди. Було виявлено, що в усі періоди опитування, кількість пацієнтів з парестезіями була найнижча в групі пекторальної блокади, що автор пов'язує з особливостями поширення анестетика після цієї блокади.

В розділ аналізу і узагальнення отриманих результатів наводяться основні підсумки роботи з їх порівнянням із даними інших досліджень. Наводяться імовірні етіопатогенетичні причини, що обґрунтовують отримані дані, проводяться узагальнення результатів, дається їх наукова оцінка.

Висновки, сформульовані ясно і коректно, свідчать про вирішення автором завдань і досягнення мети дослідження.

Практичні рекомендації є обґрунтованими і доступними до клінічного впровадження в профільних лікувальних закладах.

Аналіз академічної доброчесності. В дисертаційній роботи Марцініва В.В. не виявлено явних ознак фальсифікацій, плагіату, необґрунтованих запозичень без посилань на джерела та інших порушень академічної доброчесності.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

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

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

1. В Вашому дослідженні досить високий відсоток пацієнток з хронічним болем після оперативного втручання в усіх групах. Яку додаткову терапію в зв'язку з цим отримували ваші пацієнтки та які шляхи вирішення цієї проблеми?

2. Чи застосовуєте Ви пролонговані реґіонарні блоки в цієї категорії пацієнток? Як Ви думаєте, вони принесуть більше користі, чи більше ризиків?
3. Враховуючи складну іннервацію молочної залози та цілу низку блоків, чому Ви зупинили свій вибір саме на пекторальній блокаді, а не на іншій реґіонарній методиці (SAPB, ESPB, Retrolaminar block та інші)?
4. З якої причини п'ять пацієнтів було виключено з вашого дослідження та коли ви вважали виконання блокади хибним, по яким критеріям?
5. Чому ви не включали до дослідження пацієнтів з індексом маси тіла більше 35 кг/м^2?
6. Чому ви обрали саме такі етапи при оцінці системної запальної відповіді організму? Як ви думаєте за рахунок яких механізмів пацієнти з реґіонарним компонентом знеболення мали нижчий рівень СРБ та IL-6 через добу після операції порівняно із системною аналгезією?
7. На які показники ви орієнтувалися приймаючи рішення збільшити дозу гіпнотика, чи збільшити дозу анальгетика під час операції?

Висновок. Дисертаційна робота «Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози» є самостійною завершеною науковою працею Марцініва Володимира Володимировича з високим рівнем актуальності, суттю наукових положень, наукової новизни, практичної значимості, науково-методологічного виконання, обґрунтування отриманих результатів, які вирішують наукове завдання підвищення ефективності післяопераційного знеболення та зниження частоти розвитку післяопераційних ускладнень хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування пекторальної блокади. Представлена дисертаційна робота відповідає вимогам наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 року, та п.п. 10,11 «Порядку про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ №167 від 06.03.2019 року, а її автор – Марцінів Володимир Володимирович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНР ХОР «Обласна клінічна травматологічна лікарня»,

В.І. Коломаченко

доктор медичних наук, доцент

Підпис Коломаченко В.І. засвідчую
Старший ВК В. Тютюнник

ХАРКІВСЬКА ОБЛАСНА РАДА
КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ
«ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ТРАВМАТОЛОГІЧНА ЛІКАРНЯ»
Код 02010134
УКРАЇНА м. ХАРКІВ
ВІДДІЛ КАДРІВ