

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Дзюби Дмитра Олександровича на дисертацію аспірантки кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова Гончарук Оксани Сергіївни на тему: «Мультимодальне періопераційне знеболення у пацієнтів дитячого віку», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.104, що створена згідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 195 від 15 грудня 2023 р. на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 6 від 14 грудня 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми.

В Україні, як і в інших країнах світу, підвищення ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення різних видів хірургічних втручань у педіатричних пацієнтів є однією з актуальних проблем сучасної системи охорони здоров'я. На жаль, діти відносяться до категорії хворих, у яких контроль болю є потенційно неадекватним. Негативні наслідки гострого болю, що переноситься дитиною, можна порівняти з його впливом на дорослого пацієнта, однак, біль суттєво впливає ще й на розвиток зростаючого організму, спричинює підвищену тривожність дитини, відсутність довіри лікарям, порушення сну, страх, замкнутість. Біль провокує розлади поведінки в дітей, які тривають понад рік після хірургічного втручання та може сприяти розвитку хронічного больового синдрому, що має не тільки медичне, а й соціальне значення.

Упродовж багатьох років у більшості країн світу для післяопераційного знеболення в педіатричній практиці широко використовувалися наркотичні анальгетики, які допомагали контролювати ноцицепцію та оптимізували гемодинаміку. Водночас наявність побічних ефектів такої медикації, як депресії

дихання, свербіжу, післяопераційної нудоти та блювання, пригнічення перистальтики не тільки погіршують якість післяопераційного відновлення та подовжують перебування пацієнта в стаціонарі, але й збільшують вартість медичної допомоги. Віднедавна з'явилися доказові дані про розвиток опіоїд-індукованої гіпералгезії, імуносупресії та прогресування злоякісних новоутворень.

Отримана інформація обґрунтовує необхідність пошуку нових методів аналгезії без використання опіоїдів або принаймні малоопіоїдної аналгезії, заснованих на мультимодальному підході до періопераційного знеболення. Згідно результатів численних досліджень, опіоїд-редукуючий ефект мультимодальної анестезії оцінюється в 30-40 %.

Зважаючи на вище зазначене, обрана тема дисертаційної роботи Гончарук Оксани Сергіївни: «Мультимодальне періопераційне знеболення у пацієнтів дитячого віку» без сумніву є актуальною, має як наукове, так і практичне значення для сучасної медицини.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертація виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова в рамках ініціативної наукової тематики кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів на тему: «Мультимодальне анестезіологічне забезпечення, інтенсивна терапія в хірургічних, терапевтичних, гінекологічних та військових хворих», номер держреєстрації № номер: 0123U101846, виконуючи яку, здобувач був відповідальним співвиконавцем.

Дисертаційна робота здобувача виконана на високому науковому та методичному рівні. Вибір теми дисертації обґрунтований аналізом сучасних наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних авторів. Тема та виконані завдання дисертаційної роботи є актуальними для медицини, важливими у теоретичному та практичному плані.

Методи клінічних та інструментальних досліджень, застосовані у процесі виконання дисертації, є сучасними, загальноновизнаними та інформативними.

Результати дослідження були ґрунтовно опрацьовано за допомогою статистичних методів у ліцензійному програмному забезпеченні та на належному рівні проаналізовані та узагальнені. Висновки дисертації відповідають її завданням та є підсумком виконаної наукової роботи.

Наукові публікації здобувача за темою дисертації пройшли всі необхідні етапи експертних оцінок, відповідають сучасним вимогам щодо публікації наукових праць у фахових виданнях та опубліковані у фахових журналах України, закордонних журналах та у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Отже, дисертаційна робота Гончарук Оксани Сергіївни загалом виконана на високому науковому та методичному рівні, що відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Наукова новизна дисертаційної роботи Гончарук Оксани Сергіївни не викликає сумніву. Уперше в педіатричних пацієнтів було встановлено вплив інтраопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на стан вегетативної нервової системи та адаптаційні можливості організму із зменшенням стресової реакції та інтраопераційних симпатичних реакцій на хірургічні втручання. Показники функціонального стану вегетативної нервової системи корелювали з післяопераційними показниками стрес-маркерів.

Установлено, що пролонгація системного введення лідокаїну упродовж 6 годин післяопераційного періоду забезпечує виражений анальгетичний ефект на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного періоду в дітей, яким проведено абдомінальні або урологічні оперативні втручання, але не у випадках травматологічних хірургічних процедур і не під час пізнього періоду спостереження (48 годин і більше).

Уперше доведено, що внесення внутрішньовенної інфузії лідокаїну до схеми післяопераційного знеболення покращує якість післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів із збільшенням, порівняно з контрольною групою, оцінки

за PaedQoR-15 на 10,6 % через 24 години після травматологічних хірургічних втручань, на 21,3 % після абдомінальних оперативних втручань та 17 % після урологічних операцій. Доведено зменшення кумулятивної добової дози морфіну в дітей до 8 років утричі протягом 1-ої доби та вдвічі протягом 2-ої доби, а в дітей 8–17 років – у 1,7 та 2,3 рази відповідно, зменшення частоти післяопераційної нудоти після абдомінальних хірургічних втручань, свербіжу після всіх аналізованих видів оперативного лікування, скороченням на 26,7 % часу до першого виділення газів та на 19,3 % часу до появи випорожнень/дефекації після абдомінальних хірургічних втручань. Це сприяло скороченню перебування пацієнтів у ВАІТ на 120 хвилин після травматологічних оперативних втручань ($p=0,049$), перебування пацієнтів у ВАІТ в 1,8 разів ($p=0,043$) та в стаціонарі із досягненням критеріїв виписки після абдомінальної хірургії.

Уперше встановлено, що лідокаїн при періопераційній інфузії здатний профілакувати хронізацію післяопераційного больового синдрому в дітей і підлітків після різних видів оперативних втручань.

За матеріалами дисертаційного дослідження автором опубліковано 12 наукових праць: 5 статей – у рекомендованих ДАК України наукових фахових виданнях, 2 – у виданнях, що індексується в наукометричних базах даних Scopus, Copernicus International, Google Scholar), 7 – у матеріалах конгресів та конференцій.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Результати дисертаційного дослідження отримано на кількісно достатньому матеріалі спостережень, на максимально однорідних вибірках груп обстежених пацієнтів з використанням загально визнаних та апробованих іншими дослідниками методів дослідження, необхідних для досягнення поставленої мети та вирішення завдань дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи піддано ретельній статистичній обробці з використанням ліцензованого програмного забезпечення, узагальнені та проаналізовані з використанням даних попередніх вітчизняних та закордонних досліджень. Основні положення та висновки дисертації відповідають отриманим результатам, є чіткими та обґрунтованими. Отримані результати й основні положення дисертації викладені

й обговорені у відкритих наукових публікаціях та під час фахових науково-практичних конференцій.

Таким чином, наукова обґрунтованість отриманих результатів, основних положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликають сумніву.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Вважаю, що дисертанткою повністю та на належному рівні вирішена поставлена мета дисертаційного дослідження та повністю виконані завдання, поставлені у дисертаційній роботі.

Здобувачка показала високий рівень володіння методологією наукової діяльності – ґрунтовно провила інформаційно-патентний пошук та оволоділа сучасними науковими відомостями за напрямком досліджень, що дозволило підтвердити актуальність обраної теми дисертації, чітко визначити її мету і завдання та обрати необхідні для її виконання методи дослідження. Досконало виконана обробка отриманих результатів дослідження довела глибоку обізнаність здобувачки з методиками статистичного аналізу. Так само на високому рівні виконано аналіз та узагальнення отриманих результатів та формулювання основних положень та висновків дисертації.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Практичне значення полягає в тому, що на підставі доказових даних та власних результатів дослідження розроблено рекомендації щодо періопераційного призначення лідокаїну, як внутрішньовенної інфузії, що забезпечує адекватний анальгетичний ефект, збільшення якості післяопераційного знеболення та щодо впровадження результатів дослідження в клінічну практику. Запропоновано долучення до комплексу анестезіологічного забезпечення травматологічних, абдомінальних та урологічних оперативних утручань внутрішньовенної інфузії амідного місцевого анестетика (лідокаїну), що дозволяє забезпечити адекватний анальгетичний, антиеметичний, антипаретичний ефект, що сприяло покращенню якості післяопераційного відновлення та скороченню часу перебування в ВАІТ. Доведено, що після системного застосування лідокаїну рідше, ніж у групі

контролю, розвивався хронічний післяопераційний больовий синдром різної інтенсивності після травматологічних операцій через 6 місяців (СШ: 5,13; 95 % ДІ:[1,13 – 23,3]) та через 12 місяців (СШ: 4,24; 95 % ДІ:[1,01 – 93,48]), після абдомінальних хірургічних утручань – через 6 і 12 місяців (СШ: 5,19; 95 % ДІ:[1,02 – 26,94]). Отримані результати також впроваджено в лікувально-діагностичний процес відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР», КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова ВОР», ТОВ Медичний центр «АЛЬТАМЕДИКА», ТОВ Медичний центр «Інномед – Педіатрія», стоматологічний центр «Top Dent».

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність у цілому.

Дисертаційна робота викладена на 230 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (302 позиції: 47 – кирилицею, 255 – латиницею), додатків.

Анотації дисертації викладено ідентично українською та англійською мовами, написано згідно сучасних вимог. В анотації авторкою стисло наведено основні результати дослідження, ключові слова, а також список публікацій здобувача, в яких відображено основні результати дисертації та апробацію матеріалів дисертаційного дослідження.

У **вступі** дисертантка висвітлює актуальність теми дослідження, зазначає зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами; чітко формулює мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, відображає наукову новизну та практичне значення результатів дослідження; представляє відомості щодо особистого внеску здобувача, апробації результатів дисертації, кількості публікацій, структури та обсягу дисертації.

У розділі першому містить огляд літератури, де наведені основні наукові відомості щодо аналізу ефективності безпеки періопераційного знеболення в педіатричній практиці. Цей розділ викладено логічно та послідовно. Гарно сприймається та доступно викладено. В ньому досліджено епідеміологію та проблеми оцінки інтенсивності больового синдрому в періопераційному періоді в дітей різного віку, основні принципи періопераційного знеболення в педіатричній практиці, нові можливості модифікації знеболення залежно від клініко-анамнестичних особливостей пацієнтів дитячого віку

У розділі другому дослідження проводились у два послідовних етапи. Перший етап мав на меті встановлення ефективності інтраопераційного застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну гідрохлориду під час проведення анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у дітей різних вікових категорій – віком до 8 років та від 8 до 17 років включно. Другим етапом дослідження було вивчення впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну, як компонента післяопераційного знеболення на клінічний перебіг раннього відновного періоду та віддаленні наслідки оперативного лікування залежно від виду виконаного хірургічного втручання.

Надається характеристика пацієнтів, клінічних, лабораторних, інструментальних і статистичних методів дослідження. Застосовані у даному дослідженні методи клінічного обстеження є загальноприйнятими для даної когорти обстежених та стандартизовані, що дало змогу одержувати дані з високим ступенем надійності. Обрані методи дозволяли адекватно вирішити завдання які були поставлені в дисертаційній праці, а групи обстеження були клінічно і статистично співставними, що дозволило провести статистично коректну обробку даних.

У розділах третьому – п'ятому вивчено ефективність та безпеку внутрішньовенної інфузії лідокаїну для періопераційного знеболення та відновлення після оперативних втручань у дітей віком до 8 років та у дітей віком 8 - 17 років. Вивченню вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на найближчі та віддаленні наслідки різних видів оперативних втручань у дітей.

Запропоновано долучення до комплексу анестезіологічного забезпечення травматологічних, абдомінальних та урологічних оперативних втручань

внутрішньовенної інфузії амідного місцевого анестетика (лідокіну), що дозволяє забезпечити адекватний анальгетичний, антиеметичний, антипаретичний ефект, що сприяло покращенню якості післяопераційного відновлення та скороченню часу перебування в ВАІТ. Доведено, що після системного застосування лідокіну рідше, ніж у групі контролю, розвивався хронічний післяопераційний больовий синдром різної інтенсивності після травматологічних операцій через 6 місяців. В п'ятому розділі вдало викладено різницю в менеджменті больового синдрому при різних видах хірургічних втручань, що дозволяє всебічно охопити досліджуване питання.

У наступному розділі дисертації автором проведено ґрунтовне **узагальнення та аналітичне обговорення** отриманих власних результатів дослідження з урахуванням під час аналізу даних інших вітчизняних або закордонних науковців, які проводили дослідження за даною тематикою, з посиланнями на відповідні джерела наукової літератури. У кінці розділу автор робить короткий загальний підсумок проведеного дослідження та наголошує, що отримані результати дають можливість здійснення ефективного скринінгу осіб, схильних до себорейного дерматиту, що, в свою чергу, дозволить удосконалити програми діагностики, лікування та профілактики даного захворювання. Розділ викладено на 34 сторінках.

Висновки дисертації повно та послідовно відображають результати проведеного автором дослідження, сформульовані у відповідності з метою та конкретними завданнями дослідження, є цілком логічними та інформативними. Список використаних автором **джерел наукової літератури** (302 позиції: 47 – кирилицею, 255 – латиницею) і оформлений згідно існуючих вимог.

Завершено рукопис **додатками**, які містять перелік наукових публікацій автора за темою дисертації, акти впровадження результатів дисертаційної в практичну діяльність медичних закладів.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Практичне значення полягає в тому, що на підставі доказових даних та власних результатів дослідження розроблено рекомендації щодо періопераційного призначення лідокаїну, як внутрішньовенної інфузії, що забезпечує адекватний анальгетичний ефект, збільшення якості післяопераційного знеболення та щодо впровадження результатів дослідження в клінічну практику.

Запропоновано долучення до комплексу анестезіологічного забезпечення травматологічних, абдомінальних та урологічних оперативних утручань внутрішньовенної інфузії амідного місцевого анестетика (лідокаїну), що дозволяє забезпечити адекватний анальгетичний, антиеметичний, антипаретичний ефект, що сприяло покращенню якості післяопераційного відновлення та скороченню часу перебування в ВАІТ. Доведено, що після системного застосування лідокаїну рідше, ніж у групі контролю, розвивався хронічний післяопераційний больовий синдром різної інтенсивності після травматологічних операцій через 6 місяців (СШ: 5,13; 95 % ДІ:[1,13 – 23,3]) та через 12 місяців (СШ: 4,24; 95 % ДІ:[1,01 – 93,48]), після абдомінальних хірургічних утручань – через 6 і 12 місяців (СШ: 5,19; 95 % ДІ:[1,02 – 26,94]).

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Принципових зауважень чи заперечень до представленої дисертаційної роботи немає. Разом з цим, в тексті роботи, подекуди, зустрічається ряд технічних описок, елементів медичного сленгу, невдалих фразеологічних зворотів і т. інше., проте, зазначені вище зауваження не знижують наукової вагомості та високої практичної значущості даного ґрунтовного дисертаційного дослідження.

Під час розгляду дисертації виникло декілька запитань до дисертанта:

1. Чим ви пояснюєте меншу пресорну реакцію при екстубації в групах лідокаїну? Чи це пов'язано з різницею в анальгетичному потенціалі?

2. При розгляді питань хронізації больового синдрому як довго ви моніторували ваших пацієнтів та які були тенденції, адже про хронічний больовий синдром можна казати після двох місяців його наявності?
3. Найчастіше при використанні лідокаїну на один з перших планів виходять кардіологічні ускладнення. Як ви проводили їх реєстрацію та чи проводили ви постійний кардіологічний моніторинг?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Перевірка дисертаційної роботи на оригінальність програмним засобом «StrikePlagiarism.com» показала відсутність ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації або фабрикації результатів. Текст дисертації є оригінальним. За результатами перевірки рівень оригінальності рукопису дисертації становить 87,26%, а виявлені окремі співпадіння стосуються власних публікацій, термінології, посилань на наукову літературу або загальноживаних фраз.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Вважаю, що дисертація Гончарук Оксани Сергіївни на тему: «Мультимодальне періопераційне знеболення у пацієнтів дитячого віку», яка представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною, самостійно виконаною науковою працею, в якій завдяки отриманим новітнім науковим результатам, з подальшою метою підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення хірургічних утручань у педіатричних пацієнтів, забезпечення нейровегетативного захисту зменшення інтраопераційного споживання наркотичних аналгетиків і пресорної реакції на екстубацію, запропоновано ввести до схеми загального знеболення системне введення 2 % розчину локального анестетику лідокаїну, який застосовується болюсною дозою 1 – 1,5 мг/кг (максимум 100 мг) протягом 4 хв. із наступною підтримуючою інфузією дозою 0,5 – 2 мг/кг/годину.

За актуальністю теми роботи, науковим і методологічним рівнем та обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів для медицини та повнотою висвітлення результатів дослідження в опублікованих працях дисертація у повній мірі відповідає існуючим вимогам згідно Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор Гончарук Оксана Сергіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
завідувач відділення анестезіології,
інтенсивної терапії та екстракорпоральної
детоксикації КНП КОР «Київська обласна клінічна
лікарня» МОЗ України, професор кафедри
анестезіології та інтенсивної терапії
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

Дзюба Д.О.