

## ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку МОЗ України, доктора медичних наук, професора Лісного Івана Івановича на дисертаційну роботу Тенкача Олександра Олександровича «Комбінована епідуральна анестезія в ранньому післяопераційному періоді у хворих з раком ободової кишки», подану в разову спеціалізовану вчену раду при Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

### 1. Актуальність теми дисертації

За даними Бюлетеню національного канцер-реєстру України №21 «Рак в Україні 2018-2019» загальна кількість випадків раку ободової кишки за проаналізований період сягала 9195 осіб. Навіть після виконання незначних оперативних втручань велика частина пацієнтів з патологією раку вказує на наявність сильного болю у період перших двох діб після проведення хірургічних втручань. Враховуючи, що середня кількість хірургічних операцій щороку у світі перевищує 300 мільйонів, навіть незначний відсоток пацієнтів із наявним недостатнім лікуванням болю, є достатнім аргументом для констатації певної медичної проблеми – не ефективного післяопераційного знеболення цих хворих. При цьому у 11,8% пацієнтів характер болю вдалось верифікувати як хронічний післяопераційний з тривалістю понад 3 місяці, а у 2,2% - такий біль характеризується ще й високим рівнем інтенсивності.

Швидка нормалізація показників життєдіяльності організму після проведення хірургічних втручань з приводу раку ободової кишки напряму впливає на кінцеві показники ефективності проведеного лікування, хірургічний етап котрого включає анестезіологічний супровід пацієнта в інтра- та післяопераційний періоди. При цьому однак існує проблема недостатності чітких рекомендацій щодо використання оптимальних схем післяопераційного фармакологічного контролю післяопераційного болю, виходячи із особливостей проведення хірургічного втручання (тривалості

операції, складності втручання, хірургічного доступу, специфіки використання різних фармакологічних препаратів безпосередньо під час операції).

У вітчизняних джерелах також відмічається дефіцит даних щодо особливостей змін показників раннього післяопераційного відновлення пацієнтів, прооперованих з приводу раку ободової кишки, за умов реалізації найбільш поширених схем анестезіологічної підтримки на етапах періопераційного періоду, незважаючи на те, що даний аспект є обов'язковим компонентом комплексної оцінки успішності проведеного лікування у ранній період спостереження. Крім того, виявлення найбільш проблемних аспектів у структурі клінічного спостереження за хворими, прооперованих з приводу раку ободової кишки, сприяла б можливості корекції окремих складових алгоритму хірургічного втручання. Деталізація та стратифікація даних клінічного спостереження в періопераційному періоді дозволила б сформулювати відповідні прогностичні моделі ризику виникнення різних типів післяопераційних ускладнень, пов'язаних безпосередньо з пацієнтами різних вікових груп.

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

Представлена наукова робота є фрагментом НДР кафедри онкології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» із кафедральної тематики: «Персоніфікація терапії у пацієнтів із злоякісними пухлинами» ДБ 0121U108116 (дисертант був виконавцем фрагменту роботи).

## **3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження**

При реалізації наукового дослідження автором доповнено дані щодо впливу схем анестезіологічного забезпечення (а саме епідуральній анестезії

та безопіоїдній аналгезії) на розвиток ускладнень в післяопераційному періоді у хворих, прооперованих з приводу раку ободової кишки.

Автором розроблена прогностична модель змін післяопераційного стану хворих, прооперованих з приводу раку ободової кишки, у формі радіальної діаграми, яка представляє собою низхідний алгоритм прогнозу значень залежних змінних по відношенню до ієрархічно-вищих встановлених середніх значень післяопераційної больової симптоматики у день операції, 1-й та 2-й день після операції за умов реалізації різних схем анестезіологічної підтримки.

Вперше проведено диференційний аналіз варіацій показників стану хворого у ранній післяопераційний період при провадженні різних підходів до їх періопераційного анестезіологічного супроводу та систематизовано рівні регресійних зв'язків між складовими оцінками (САТ, ДАТ, ЧСС, частота реєстрації випадків нудоти та блювання, тривалість відновлення перистальтики, тривалість стаціонарного лікування) та основними предикторами (тривалістю проведення оперативних втручань та вираженістю післяопераційного болю).

Вперше представлено відмінності інтегрального критерію якості життя серед хворих, прооперованих з приводу раку ободової кишки, у ранній післяопераційний період при реалізації різних схем анестезіологічної підтримки та зміни доменів даного критерію на 2-й та 5-й день після операції, що можуть бути використані в якості додаткового обґрунтування для реалізації безопіоїдної стратегії.

#### **4. Практичне значення одержаних результатів.**

Здобувачем представлено результати комплексної оцінки післяопераційного стану хворих, прооперованих з приводу раку ободової кишки, а також на основі проведеного ретроспективного аналізу систематизовано найбільш клінічно значимі проблемні аспекти їх реабілітації за умов реалізації опіоїдних схем інтра- та післяопераційної анестезіологічної підтримки.

У результаті проведеного дослідження обґрунтовано доцільність реалізації безопіоїдної схеми анестезіологічної підтримки хворих, що потребують проведення оперативних втручань з приводу патології раку ободової кишки у інтра- та післяопераційний періоди та доведено її клінічну ефективність.

Додатково аргументовано підхід до прогнозу змін післяопераційного стану хворих, прооперованих з приводу раку ободової кишки, та потреби їх лікування в умовах стаціонару для адекватного знеболення, виходячи із зареєстрованих параметрів тривалості проведення оперативного втручання та інтенсивності післяопераційного болю у перші дні після операції та з урахуванням можливостей реалізації різних підходів до анестезіологічної підтримки.

Отримані результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри онкології, хірургічних хвороб та кафедри загальної хірургії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» і практичну діяльність відділення анестезіології та інтенсивної терапії комунального некомерційного підприємства «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради, реанімаційного відділення комунального некомерційного підприємства «Ужгородської районної клінічної лікарні» Ужгородської районної ради Закарпатської області, комунального некомерційного підприємства «Мукачівська центральна районна лікарня» Мукачівської міської ради.

#### **5. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дослідження виконано у КНП «Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер», яке є клінічною базою кафедри онкології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що дозволило автору відібрати необхідних пацієнтів для дослідження. Загалом, у роботі проаналізована вибірка обсягом 229 спостережень. Розмір вибірки, зібрані дані та методи статистичного дослідження, які використовувалися у

роботі, дозволили адекватно оцінити результати дослідження для належного виконання завдань та досягнення мети роботи.

#### **6. Повнота викладення матеріалів в опублікованих наукових працях**

Результати дисертаційної роботи висвітлені у 5 публікаціях: 2 статті у журналах, що входять до переліку наукових фахових видань України, 1 публікація у виданні, що індексуються у наукометричній базі Scopus. Основні положення дисертаційної роботи обговорені на 4 науково-практичних конференціях. Також опублікована 1 стаття в періодичному науковому виданні України, 3 публікації у журналах, збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конгресів, з'їздів, симпозіумів, конференцій.

#### **7. Оцінка дисертаційної роботи за змістом**

Дисертаційне дослідження складається із вступу, 5 розділів, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (197 найменувань (90 кирилицею, 107 латиницею)) та додатків. Дисертація викладена на 227 сторінках з обсягом основного тексту на 143 сторінках машинописного тексту. Робота ілюстрована 37 таблицями, 17 рисунками, містить 15 сторінок додатків: список публікацій здобувача та акти впроваджень.

У «Вступі» автором обґрунтована актуальність теми дисертаційної роботи, сформульована мета дослідження, яка полягає у вдосконаленні комплексного підходу до анестезіологічного супроводу хворих з раком ободової кишки у ранньому післяопераційному періоді з використанням принципів преємптивної аналгезії. Для вирішення мети дисертантом сформульовано 6 завдань, які не суперечать поставленій меті, визначені наукова новизна і практичне значення отриманих результатів. Наведені дані щодо особистого внеску здобувачки, впровадження результатів дослідження у практику, апробації та публікацій.

**Розділ 1** – «Огляд літератури» (36 стор.). Проведено аналіз основних літературних джерел, що стосуються методів що впливають на ноцицептивну систему хворих, яким було виконано оперативне лікування з приводу раку ободової кишки. Здобувач описав основні аспекти анестезіологічної підтримки як в інтра- так і в післяопераційному періоді у пацієнтів прооперованих з приводу раку ободової кишки. У цьому розділі викладено сучасні методи і схеми анестезіологічної підтримки, що використовуються у хворих з колоректальною патологією, які отримують хірургічне лікування.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження», що викладений на 31 сторінках, автор описує об'єкт і предмет дослідження, методи лабораторних і інструментальних досліджень, діагностика показників – маркерів стресу (глюкоза крові), гемодинамічних показників інтраопераційно, рівень аналгезії та седації інтраопераційно, схеми періопераційної підготовки та анестезіологічного забезпечення. Цей розділ містить також характеристику використаних методів лікування обстежених хворих з раком ободової кишки, а також опис методик статистичної обробки отриманих результатів.

У розділі 3 проводиться «ретроспективний аналіз показників раннього післяопераційного відновлення пацієнтів прооперованих з приводу раку ободової кишки за умов реалізації опіоїдних стратегій під час інтра- та післяопераційної підтримки» викладений на 32 стор. і містить результати аналізу медичної документації щодо клінічних особливостей перебігу післяопераційного періоду хворих, прооперованих з приводу раку ободової кишки, зміни біохімічних показників в плазмі крові у обстежених в інтра- та післяопераційному періоді. В цьому розділі автором показано, що у всіх хворих, у яких використовували опіоїди, вищезгадані досліджувані показники раннього післяопераційного періоду сприяли ідентифікації найбільш виражених проблемних аспектів. Це виявлялося збільшенням похідних параметрів кровообігу (зокрема систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, маркерів стресу (глюкоза та кортизол крові)), недостатньої ефективності післяопераційного знеболення та потребою

у обов'язковому післяопераційному використанні опіоїдних анальгетиків, відносно частій реєстрації випадків нудоти та блювання, що відповідно призводило по необхідності тривалішого лікування пацієнтів в умовах стаціонару.

У розділі 4 «Прогностична модель взаємозв'язків змін клінічних показників пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді при застосуванні опіоїдних схем анестезіологічної підтримки та можливості їх корекції» (22 стор.) здобувач описав вплив недостатнього знеболення у ранній післяопераційний період на зміни показників кровообігу, ризик розвитку ускладнень та потребу перебування хворих в умовах стаціонару. Саме недостатнє знеболювання було найважливішим відповідним фактором в структурі сформульованої прогностичної моделі. Фактор недостатнього знеболення сприяв обґрунтуванню для розробки та впровадженню альтернативних підходів анестезіологічного супроводу пацієнтів з патологією раку ободової кишки з включенням у структуру медикаментозних схем неопіоїдних препаратів та їх оптимізації за рахунок превентивного введення.

У розділі 5 «Клінічна ефективність схеми безопіоїдної стратегії анестезіологічної підтримки хворих при операціях з приводу раку ободової кишки та у ранньому післяопераційному періоді» (34 стор.) було наведено результати дослідження в якому вдалось встановити, що використання стратегії неопіоїдної анестезіологічної підтримки з використанням епідуральної та превентивної аналгезії дозволило значно покращити ефективність знеболення у 1-й та 2-й дні після операції у порівнянні з хворими в яких застосовували опіоїдні анальгетики. Встановлено, що впровадження безопіоїдної стратегії з реалізацією превентивної та епідуральної аналгезії, дозволяє скоротити тривалість стаціонарного лікування пацієнтів, а також прискорити відновлення функції кишківника після виконання хірургічних втручань. Скорочення терміну післяопераційного лікування в межах стаціонару було досягнуто за рахунок більш швидкої стабілізації показників

гемодинаміки, мінімізації частоти розвитку ускладнень, пришвидшеного відновлення функції шлунково-кишкового тракту та адекватного знеболення. Також 5 розділ містить скорочений аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Висновки дисертації відповідають поставленим задачам дослідження, закономірно випливають з проведених досліджень та відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи. Список використаних джерел оформлений відповідно до сучасних вимог ДАК МОН України. Серед них переважають публікації останніх 5 років.

#### **8. Зауваження, пропозиції та недоліки щодо змісту і оформлення дисертації.**

Дисертаційна робота Тенкача Олександра Олександровича на тему «Комбінована епідуральна анестезія в ранньому післяопераційному періоді у хворих з раком ободової кишки» виконана на достатньому науковому та методичному рівні, розв'язує науково-практичну задачу щодо підвищення ефективності лікування хворих в післяопераційному періоді, яким було виконано хірургічне лікування з приводу колоректального раку, шляхом розробки оптимальних схем анестезіологічної підтримки. Дисертація написана правильною літературною мовою, наявні поодинокі орфографічні помилки, які не впливають на загальне позитивне враження від цієї наукової роботи.

При вивченні дисертаційної виникли деякі дискусійні запитання, які в цілому не зменшують цінність представленої роботи:

1. Як довго ви проводили післяопераційну епідуральну аналгезію? Критерії її припинення?
2. Яку ціль ви переслідували, створюючи третю групу, адже по суті основний її компонент теж епідуральна анестезія?
3. Яке обґрунтування саме преємптивної методики, тобто чому до розрізу шкіри ви використовували дану медикацію?

**Дані про відсутність текстових запозичень та порушень**

**академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

Здобувач самостійно проаналізував медичну документацію, брав участь у обстеженні і лікуванні 229 хворих на колоректальній рак. Зібрав і проаналізував літературні джерела за темою роботи за останні 10 років, виконав статистичну обробку, аналіз і узагальнення результатів власних досліджень з наступною публікацією їх у профільних виданнях. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Подані до захисту наукові досягнення власними напрацюваннями здобувача, текст дисертації є оригінальним. Виявлені за допомогою програми Unichesk текстові співпадіння (цитування) мають відповідні посилання на першоджерела внесені до списку. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату.

**9. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» до дисертації на здобуття ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Тенкача Олександра Олександровича «Комбінована епідуральна анестезія в ранньому післяопераційному періоді у хворих з раком ободової кишки», представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що вирішують наукову задачу підвищення ефективності лікування хворих в післяопераційному періоді, яким було виконане хірургічне лікування з приводу раку ободової кишки. За актуальністю, науковою новизною та практичним значенням, рівнем проведених досліджень, обґрунтованістю наукових положень і обсягом роботи дисертація відповідає вимогам до дисертації, поданої на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за

спеціальністю 222 «Медицина» згідно з Порядком 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 року № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент,  
завідувач науково-дослідного  
відділення анестезіології та  
інтенсивної терапії  
Національного інституту раку  
МОЗ України,  
доктор медичних наук,  
професор

**Іван ЛІСНИЙ**

Автор цифрового  
підпису Іван

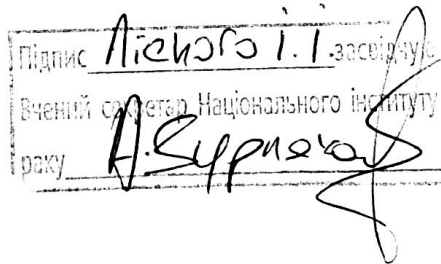
ЛІСНИЙ

Дата: 2023.01.09

16:14:07 +02'00'



І.І. ЛІСНИЙ



06.08.2023 р.