

ВІДГУК

офіційного опонента д. мед. н., професора, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

МОЗ України Дзюби Дмитра Олександровича

на дисертацію здобувача наукового ступеня доктора філософії Телеганя Владислава Олеговича «Оптимізація тактики післяопераційного знеболення у хворих похилого і старечого віку», подану до спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету, на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність даної дисертації обумовлена зростаючою проблемою управління болем у пацієнтів похилого та старечого віку, які часто стикаються з ускладненнями внаслідок вікових змін та супутніх захворювань. Як зазначає Міжнародна асоціація вивчення болю, біль визначається як неприємне сенсорне і емоційне переживання, яке виникає внаслідок фактичного або потенційного ушкодження тканин. Особливо вразливими є пацієнти старшого віку, які можуть відчувати біль навіть без явних патофізіологічних змін.

Згідно з даними ВООЗ, у розвинених країнах біль став масовим явищем, яке потребує ефективного управління. В умовах геронтологічної практики важливо враховувати специфіки застосування знеболювальних засобів для пацієнтів похилого віку, адже їх організм має свої особливості, що впливають на ефективність знеболення та можливість виникнення негативних клінічних ефектів. Різноманітність медичних та немедичних підходів до знеболювання поки що не забезпечує адекватного постопераційного контролю болю в цій віковій категорії.

Таким чином, дисертація має за мету дослідити оптимізацію тактики післяопераційного знеболення для пацієнтів похилого і старечого віку, пропонуючи індивідуалізований підхід врахування нейрофізіологічних характеристик. Дослідження є складовою частиною науково-дослідних робіт, які виконуються в Полтавському державному медичному університеті, зокрема, тематики «Індивідуалізація анестезіологічного супроводу та інтенсивної терапії з позицій органопротекції» (№0119U103321) та «Індивідуалізація анестезіологічного супроводу та інтенсивної терапії в екстреній медицині та акушерстві» (№0122U200697). Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів, представлених у дисертації

Здобувачем особисто проведено літературний пошук, визначено напрямки наукового дослідження, розроблено дизайн та проведено статистичне опрацювання

результатів дослідження, проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформовано групи, підготовлено розділи роботи. Спільно із науковим керівником дисертантом визначено мету і завдання роботи, проаналізовано результати, підготовлено висновки, практичні рекомендації та наукові публікації. У наукових працях, опублікованих спільно зі співавторами, участь дисертанта є визначальною, запозичень ідей та результатів співавторів не виявлено.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації

Завдання, поставлені в дисертаційній роботі, чітко узгоджені з визначеною метою. Вирішення цих завдань підтверджується проведеними клінічними, інструментальними та лабораторними обстеженнями хворих, а також статистичною обробкою отриманих результатів. Кількість учасників дослідження, яка складає 201 пацієнта, включає 103 особи похилого та старечого віку. Цей обсяг та інформативність застосованих методів дозволяють детально обґрунтувати результати роботи та стверджувати про їх достовірність.

Дисертант провів комплексне клінічне обстеження пацієнтів, яке включало лабораторні аналізи з визначенням концентрацій кортизолу та глюкози в крові. Для інструментальної оцінки вартості болю були застосовані методи альгометрії та електронейроміографії. Крім того, дослідження охоплювало клініко-епідеміологічні аспекти, зокрема:

- Оцінку тяжкості вираженості больового синдрому за допомогою візуально-аналогової шкали.
- Визначення суб'єктивних характеристик післяопераційного больового синдрому за допомогою багатфакторного опитувальника Мак-Гілла.
- Оцінку ймовірності нейропатичного компоненту больового синдрому за Лідською шкалою оцінки нейропатичного болю.
- Порівняння функціональних результатів післяопераційного лікування за шкалою загального враження пацієнта про поліпшення.
- Визначення індивідуального рівня стресу за шкалою сприйнятого стресу.
- Оцінку порушень сну за допомогою опитувальника інсомнії.

Новизна результатів дисертації

У дисертаційній роботі Телеганя В. О. детально досліджено стратегії лікування післяопераційного болю і особливості організації післяопераційного знеболення у осіб похилого та старечого віку.

Вперше в рамках дослідження було здійснено комплексний збір клініко-епідеміологічних параметрів та оцінку маркерів стресу, що дозволило проаналізувати

особливості формування больового синдрому в післяопераційному періоді у даної вікової категорії. Проведено клініко-психофізіологічну оцінку больового синдрому та визначення концентрації маркерів стресу у пацієнтів похилого віку.

На основі отриманих даних, вперше було проведено дослідження факторів ризику персистенції болю в пізньому післяопераційному періоді із застосуванням статистичної регресійної моделі, що призвело до розробки математичної моделі прогнозування персистенції болю у пацієнтів похилого та старечого віку.

Дослідження також надало нову інформацію про формування больового синдрому на різних етапах ноцицепції, зокрема трансдукції, трансмісії та модуляції, використовуючи дані тензорної альгометрії верхніх кінцівок і електронейроміографічного дослідження нижніх кінцівок.

Крім того, автор обґрунтував нову тактику післяопераційного знеболення з використанням мелатоніну, що стало можливим завдяки проведенню відкритого контрольованого клінічного дослідження.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Результати проведеного наукового дослідження відображені у 6 наукових публікаціях: 3 статті в наукових фахових виданнях МОН України, 1 – в науковому періодичному виданні наукометричної бази Scopus, віднесеному до другого квартилю, 2 публікації у збірках конференцій. Також отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.

Наукове та практичне значення отриманих результатів та рекомендації щодо їх використання

Дані щодо особливостей сприйняття стресу та виявлені порушення сну, досліджені в даній дисертації, стали підґрунтям для оптимізації процесу післяопераційного відновлення пацієнтів похилого та старечого віку. Це було досягнуто шляхом динамічного скринінгу з використанням стандартизованих та простих у застосуванні шкал, таких як шкала сприйнятого стресу (PSS) та шкала інсомнії (ISI).

Виявлені клініко-лабораторні параметри в ранньому післяопераційному періоді дозволяють своєчасно прогнозувати ризики персистенції болю в пізньому післяопераційному періоді. Дані про динаміку больових відчуттів у досліджуваних пацієнтів підтверджують доцільність запропонованої тактики післяопераційного знеболення. Ця тактика може бути використана клініцистами для підвищення ефективності знеболення у осіб похилого та старечого віку.

Результати роботи вже впроваджені в науковий процес кафедр анестезіології та інтенсивної терапії, хірургії № 3 та нервових хвороб Полтавського державного медичного

університету, а також у лікувально-діагностичний процес Комунальних підприємств: «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» та ТОВ «Медичний лікувально-діагностичний центр «Медіон».

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 168 сторінках друкованого тексту, має традиційну структуру і складається зі вступу, огляду літературних джерел, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку літературних джерел. Викладені положення дисертації ілюстровані достатньою кількістю рисунків. Список літератури налічує 166 літературних джерел: 6 – кирилицею, 160 – латиницею.

Вступ присвячено одній з найважливіших та актуальних проблем сучасної медицини – управлінню болем, зокрема післяопераційним знеболенням у пацієнтів похилого та старечого віку. Огляд літератури та наукових даних є комплексним та ретельним, що свідчить про глибоке розуміння автора предмету дослідження.

Автор вдало підкреслює, що біль є не тільки фізичним, але й психосоціальним феноменом, що впливає на якість життя пацієнтів. Використання визначення болю, запропонованого Міжнародною асоціацією з вивчення болю, стає основою для подальшого аналізу проблеми і вказує на важливість правильного розуміння цього явища для успішної клінічної практики.

Проблема післяопераційного знеболення акцентується через висвітлення недоліків існуючих підходів, що дозволяє обґрунтувати необхідність подальшої оптимізації знеболення, зокрема через мультимодальну аналгезію. Важливо, що автор не тільки вказує на ці недоліки, але й пропонує рішення у вигляді підходу, що ґрунтується на дослідженні особливостей формування больового синдрому, процесів, пов'язаних із віковими змінами, та факторів ризику.

Обґрунтування теми також включає вагомі міркування про структурні та функціональні зміни в нервовій системі з віком, що впливають на сприйняття болю. Автор акцентує увагу на ідентифікації психосоматичних аспектів болю у осіб похилого віку, що є актуальним у світлі сучасних досліджень, а також підкреслює необхідність індивідуалізації підходів до знеболення для цієї категорії пацієнтів.

Зв'язок роботи з актуальними науковими планами та темами в університеті підкреслює її значущість для медичної спільноти, а також наявність попередніх ініціатив, в які втягувався автор, лише збільшує довіру до представлених ним результатів.

Постановка мети і завдань дослідження є чіткою і логічною, що полегшує розуміння подальшого матеріалу дисертації. Розглянуті методи дослідження демонструють їхню різноманітність та відповідність поставленим завданням, що вказує на доцільність обраного підходу.

В цілому, розділ "Обґрунтування вибору теми дослідження" є змістовним, науково обґрунтованим та актуальним, відкриваючи перспективи для подальшого вивчення проблеми управління болем у пацієнтів похилого віку. Успішне завершення цього дослідження має потенціал значно поліпшити якість знеболення у цій вразливій категорії пацієнтів.

У першому розділі наведено всебічний аналіз ключових аспектів ноцицепції та антиноцицептивного захисту, акцентуючи увагу на особливостях болю у пацієнтів похилого та старечого віку. Автор розпочинає з визначення болю, підкреслюючи його суб'єктивний характер і адаптивну функцію, що вказує на важливість розуміння цього феномену в клінічній практиці. Огляд сучасних механізмів болю, включаючи трандукцію, трансмісію та модифікацію больової інформації, підкріплений новими даними про нейропередачі, що суттєво збагачує наукову базу дослідження.

У розділі докладно розглядаються різні теорії болю, від класичних до сучасних, що демонструє глибоке знання автора з цієї теми. Теорія нейроматриксу, що інтегрує як сенсорні, так і емоційні фактори, додає новий вимір у розуміння механізмів болю. Важливим є також опис системних аспектів реакції на біль, що охоплює фізіологічні, психологічні та соціальні впливи, які можуть посилювати або послаблювати біль у пацієнтів похилого віку.

Автор вичерпно описує системи антиноцицепції, підкреслюючи роль ендогенних опіоїдів і механізмів гальмування передачі больової інформації на різних рівнях центральної нервової системи. Це надає змогу зрозуміти, як наш організм здатен боротися з болем природним чином. Огляд сучасних стратегій лікування післяопераційного болю розкриває мультимодальний підхід як ефективний метод, при якому використовуються комбінації різних препаратів і методів знеболення. Це важливий аспект, оскільки забезпечує зниження потреби в опіоїдах, що є критично важливим у контексті сучасних викликів, пов'язаних з їх використанням.

Значна увага приділяється організації післяопераційного знеболення у пацієнтів похилого та старечого віку. Автор стратегічно акцентує на проблемах, пов'язаних із віковими змінами та супутніми захворюваннями, що вимагає індивідуалізації підходів до знеболення. Це дозволяє зменшити негативні клінічні ефекти та підвищити загальну ефективність лікування, дані про сучасну організацію післяопераційного знеболення у осіб

похилого та старечого віку. Автор проаналізував достатній обсяг сучасних літературних джерел, що дало можливість охарактеризувати сучасні уявлення про біль, механізми ноцицепції та антиноцицептивного захисту, теорії болю, системні больові реакції.

Другий розділ дисертації містить інформацію про дизайн дослідження та методологію його виконання, матеріали і методи дослідження. У представленому матеріалі детально описується трьохетапне моноцентрове комбіноване клінічне дослідження, проведене в КП "3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради" протягом 2018-2022 років.

Дослідження послідовно прогресує через три етапи, що демонструє чітку організацію та структурованість. Перший етап передбачає збори клініко-епідеміологічних параметрів та оцінку маркерів стресу, що недвозначно вказує на прагнення отримати комплексну картину стану пацієнтів. Однак варто зазначити, що описані методи збору даних можуть бути додатково деталізовані, щоб краще зрозуміти, як результати впливають на подальший аналіз.

Загальна характеристика груп дослідження представлена чітко та зрозуміло. Проте важливо звернути увагу на обґрунтованість критеріїв включення та виключення з дослідження.

Методи дослідження, в тому числі клініко-епідеміологічні, лабораторні та інструментальні, звичайно ж, є важливими для отримання цілісної інформації про післяопераційний біль.

Особливо варто відзначити методи статистичних досліджень, які надають чітку основу для аналізу отриманих даних.

У підсумку, розділ містить корисну інформацію про проведене дослідження, проте є необхідність у детальнішому та більш структурованому викладі матеріалу з чітким акцентом на кореляцію між етапами дослідження, їх значенням у контексті бачення дослідницької проблеми.

У третьому розділі, що присвячено детальному аналізу клініко-епідеміологічних та клініко-психофізіологічних характеристик післяопераційного болю, що є важливим аспектом для розуміння специфіки цього явища у пацієнтів похилого та старечого віку. Прогресивний підхід до проведення дослідження через три етапи демонструє структуровану організацію роботи та охоплення всіх важливих аспектів.

У першій частині розділу розглядаються клініко-епідеміологічні характеристики післяопераційного болю. Використання різних видів анестезії (загальної, спинномозкової, епідуральної, регіонарної) підкреслює хорошу практичну базу.

Дослідження різних лікарських засобів, які використовуються для знеболення, добре проаналізовані, проте варто було б підкреслити, які саме побічні ефекти спостерігалися у різних групах, а також їх кореляцію з ефективністю знеболення.

В наступному підрозділі досліджено клініко-психофізіологічні аспекти болю, вплив на емоційний стан пацієнтів; результати свідчать про значні відмінності у сприйнятті болю в різних вікових групах. Виявлені кореляції між рівнем стресу, інтенсивністю болю та іншими психічними показниками є важливими і вказують на необхідність інтеграції психологічних методів у знеболення.

Огляд результатів лабораторних обстежень, зокрема рівнів глюкози та кортизолу, демонструє важливість у визначенні фізіологічних реакцій на післяопераційний стрес. В цілому, розділ 3 дисертації є змістовним, з чітким викладом отриманих результатів і їхньою попередньою інтерпретацією. Однак деякі аспекти, такі як механізми дії використовуваних препаратів, побічні ефекти, та детальніше упередження щодо структурних змін у нервовій системі, потребують додаткового аналізу та висвітлення. Загалом, робота є важливою в контексті підвищення ефективності післяопераційного знеболення та потребує подальшого продовження дослідження для уточнення зазначених аспектів.

У четвертому розділі присвячено дитальному аналізу факторів ризику персистенції післяопераційного болю серед осіб похилого та старечого віку, а також розробці прогностичної моделі, що є надзвичайно актуальним у контексті сучасної медицини, враховуючи зростаючу старість населення.

У підрозділі 4.1 детально представлено статистичні дані щодо збереження післяопераційного болю на 21 добу. Результати, які свідчать про те, що частота персистенції болю зростає з віком, підтверджують важливість врахування вікових факторів у клінічній практиці. Однак, для більшої ясності, варто б надати додаткові деталі щодо видів оперативних втручань, які виконувалися в досліджуваних групах, оскільки це може суттєво впливати на характер та інтенсивність післяопераційного болю.

У таблиці 4.1.1 чітко показані основні клініко-психофізіологічні предиктори персистенції болю, що демонструє серйозний підхід до визначення ризикових факторів. Але слід звернути увагу на недостатню дискусію стосовно значення незначних р-значень (наприклад, для статі і показників больового сприйняття), що може заважати повному розумінню впливу цих параметрів на результат.

Аналіз маркерів стресу у підрозділі 4.2 продовжує тематику фактичних факторів ризику. Побудована прогностична модель, яка враховує вік, рівень післяопераційного болю за шкалою ВАШ, евалюативну шкалу MPQ та концентрацію кортизолу, додає цінність

дослідженню. Важливо, що отримана точність моделі складає 92,5%, що підкреслює її надійність.

Таблиці і графіки, що супроводжують матеріал, показують наочність представлених результатів. Проте в деяких з них варто було б представлені результати аналізу кривої ROC-кривої супроводити детальнішими коментарями щодо їх значущості і впливу на прийняття клінічних рішень.

В цілому, розділ 4 є детальним, структурованим і науково обґрунтованим. Подальше уточнення щодо деяких параметрів, таких як клінічні фактори, що впливають на післяопераційний біль, може додати цінності до дослідження та покращити розуміння отриманих результатів. Це дозволить краще врахувати результати у практичній медицині, запропонувавши рекомендації для клініцистів.

П'ятий розділ демонструє дослідження особливостей формування післяопераційного болю у пацієнтів похилого та старечого віку на різних етапах ноцицепції. Тут автор провів аналіз показників пресорної алгометрії як маркеру формування ноцицепції на етапах трансдукції та трансмісії. Результати свідчать про значні відмінності у больових порогах між групами, де пацієнти з похилого віку демонструють вищий больовий поріг. Однак варто зазначити, що автору слід було б більш детально пояснити, чому саме у пацієнтів старечого віку спостерігаються нижчі показники. Доповнення даними про можливі метаболічні чинники, що впливають на чутливість, могло б підвищити цінність результатів.

Важливою частиною є кореляційний аналіз, який демонструє зв'язок між толерантністю до болю та оцінками за шкалами MPQ і ВАШ. Опис цих кореляцій показує, що чутливість до болю у пацієнтів старшої групи є більш чітко вираженою, проте варто підкреслити, що кореляція не завжди свідчить про причинно-наслідкові зв'язки, і тому необхідно бути обережним у трактуванні отриманих даних. Аналіз показників електронейроміографії, особливо порогів болю та рефлексів, демонструє значний вплив вікових змін на больову чутливість. У цьому підрозділі результати свідчать про зниження порога болю у пацієнтів похилого та старечого віку. Проте варто було б проаналізувати, яким чином ці зміни можуть відображатись на тактиках знеболення. Наявність достовірно вищих показників порогу болю у контрольній групі підкреслює важливість детальної оцінки вікових і фізіологічних характеристик пацієнтів, які можуть вплинути на нашу здатність ефективно контролювати біль у клінічній практиці.

Шостий розділ присвячено обґрунтуванню оптимізованої тактики післяопераційного знеболення у пацієнтів похилого і старечого віку. Досліджено динаміку

зниження больового синдрому та покращення загального стану пацієнтів за умови прийому мелатоніну та встановлення рекомендованого схемою режиму добового функціонування.

Дослідження свідчить про ризики, пов'язані із зменшенням больової чутливості, які можуть вплинути на ідентифікацію та лікування післяопераційного болю. Якщо пацієнти з низьким больовим порогом не отримують адекватного знеболення, це може призвести до хронізації процесів болю та зниження якості життя.

Аналіз та обговорення результатів логічно завершує виклад результатів наукової роботи, систематизує результати, що визначають сучасний стан проблеми післяопераційного знеболення у пацієнтів похилого і старечого віку.

Висновки та практичні рекомендації логічні і обґрунтовані, повністю відповідають завданням дослідження.

Дисертаційна робота містить незначну кількість орфографічних неточностей, а також окремі випадки недосконалого форматування тексту та розривів таблиць. Деякі зауваження носили методологічний характер та були представлені по ходу рецензії. Зазначені недоліки мають суто технічний характер і не впливають на якість виконання дослідження чи його наукову цінність.

До безперечних переваг дисертації слід віднести високий рівень проведеного статистичного аналізу, який переконливо підтверджує як теоретичну обґрунтованість, так і практичну значущість отриманих результатів.

Дисертаційна робота Телеганя В. О. є завершеною науковою роботою та заслуговує позитивної оцінки. Прошу автора надати деякі роз'яснення і відповіді на питання, які виникли у процесі розгляду роботи:

1) Чи мали Ви на меті, у ході виконання роботи, дослідження відмінностей щодо частоти використання різних видів знеболення у групах пацієнтів?

2) Чи могло використання наркотичних лікарських засобів для післяопераційного знеболення вплинути на результати клініко-психофізіологічного оцінювання пацієнтів старечого віку наприкінці раннього післяопераційного періоду та у пізньому післяопераційному періоді?

3) З якими змінами Ви пов'яжете виявлені відмінності сприйняття післяопераційного болю на етапі її трансдукції?

Викладені в даному відгуку зауваження не є принциповими і не впливають на науково-практичну значимість виконаної дисертантом роботи.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Телеганя Владислава Олеговича «Оптимізація тактики післяопераційного знеболення у хворих похилого і старечого віку» є завершеним науковим

дослідженням, в якому отримано нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, що в сукупності мають істотне значення для сучасної медичної науки. Основні положення, висвітлені у дисертації, висновки та рекомендації достатньо аргументовані, автором застосовано сучасні й інформативні методи дослідження, які відповідають поставленим завданням.

За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням результатів, сучасним методичним рівнем виконання, обґрунтованістю і достовірністю положень дисертації та повнотою їх опублікування дисертаційна робота Телеганя Владислава Олеговича повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» щодо присудження ступеня доктора філософії, а дисертант заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина» у галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент –

д. мед. н., професор,

професор кафедри анестезіології

та інтенсивної терапії

Національного медичного університету

імені О.О.Богомольця МОЗ України

Дмитро ДЗЮБА