

ВІДЗИВ ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

**доктора медичних наук, професора кафедри медицини невідкладних станів
і медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної
освіти Курсова Сергія Володимировича на дисертацію
кандидата медичних наук, доцента
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова
Дмитрієва Дмитра Валерійовича
«ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ У ДІТЕЙ В ОНКОХІРУРГІЇ»
що подана до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія**

Актуальність теми. Робота Д.В. Дмитрієва написана на актуальну тему. Головною концепцією роботи є перевага методів мультимодальної аналгезії з застосуванням компонентів регіонарного знеболення місцевими анестетиками для ефективного усунення післяопераційного больового синдрому, зменшення тяжкості постагресивної стресорної реакції організму хворих на операційну травму, пригнічення тяжкості посттравматичної запальної реакції, профілактики виникнення розладнань функції органів та систем після операції та для зменшення вірогідності формування хронічного болю після хірургічного лікування у дітей з онкологічною патологією. Забезпечення ефективного знеболювання разом із створенням умов оптимального функціонування організму в періопераційному періоді є провідним напрямом розробок науки «анестезіологія». Отже актуальність такого наукового дослідження детального обговорення та тривалих доказів не потребує.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше вивчено динаміку вмісту толл-подібних рецепторів-4 в крові онкологічних хворих, які піддавалися хірургічним втручанням та подальшому знеболенню в постагресивному періоді за допомогою різних схем протибольового анестезіологічного забезпечення. Виявлено наявність тісного зв'язку між вмістом в крові прооперованих хворих толл-подібних рецепторів-4 та показниками, що віддзеркалюють ступінь тяжкості операційного та післяопераційного стресу, а також інтенсивності больового синдрому та реакції посттравматичного запалення.

Вперше вивчено та дано порівняльну оцінку ознакам активації нейронів спинного мозку під впливом тривалої патологічної імпульсації з вогнища запалення в умовах різних схем анестезіологічного забезпечення в експерименті.

Вперше вивчено та простежено особливості морфологічних змін шкіри піддослідних тварин та онкологічних хворих в зоні запалення в умовах використання різних схем протибольового анестезіологічного забезпечення та дано порівняльну оцінку значення їх застосування для пришвидшення регресії запального процесу та загоєння операційної рани.

Отримала подальше наукове обґрунтування концепція значущості тяжкості перебігу посттравматичної запальної реакції для формування патологічно підвищеної больової чутливості, проте не концепція її виникнення у людини в результаті застосування опіоїдних анальгетиків. В роботі за допомогою комплексних експериментальних та клінічних досліджень отримано результати, що свідчать про провідну роль існування запальної реакції в перебігу післяопераційного стресу та больового синдрому.

Набула подальшого розвитку концепція переваги мультимодального знеболювання. На основі результатів дослідження з застосуванням методів кореляційного аналізу продемонстровано, що ефекти заходів, які використовуються при наданні мультимодального знеболювання мають тенденцію до складання, проте не до примноження. Встановлено характер «типового» зв'язку між величиною порогу механічної больової чутливості та потребою в додатковому застосуванні певних доз опіоїдних анальгетиків в умовах різних варіантів мультимодального знеболювання.

Підтверджено доцільність широкого застосування методів мультимодального знеболювання на підґрунті результатів дослідження морфології шкіри навколо операційної рани, тяжкості перебігу больового синдрому разом із оцінкою тяжкості перебігу операційного й післяопераційного стресу та посттравматичної запальної реакції, на основі відстеження показників центральної та периферичної гемодинаміки, внутрішньочеревного тиску, абдомінального перфузійного тиску та змін дихального комплайнсу й

імпедансу. Доведено, що перевагу мають схеми мультимодальної аналгезії з застосуванням методів регіонарного знеболювання.

Практичне значення роботи. На основі результатів дослідження отримано 1 патент України на винахід та 2 деклараційних патенти України на корисну модель. Матеріали роботи ввійшли в реєстр галузевих нововведень №318/3/16. Розроблену на підставі результатів дисертаційного дослідження схему лікувально-діагностичних заходів та оптимальні схеми знеболення у дітей в ранньому післяопераційному періоді впроваджено у практики відділень анестезіології та інтенсивної терапії, хірургії, травматології та онкології провідних лікувальних закладів України.

Апробація матеріалів дисертації. Результати дослідження повноцінно представлено на провідних наукових форумах фахівців з анестезіології та інтенсивної терапії, як в межах України, так і за кордоном в державах Європейського Союзу (Vienna, Austria, 2015; Krakow, Poland, 2015) та на наукових конгресах, що відбулися в надзвичайно віддалених від України містах світу (Buenos Aires, Argentina 2014; Kuala Lumpur, Malaysia, 2017).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 36 праць, із них 30 статей у фахових журналах, рекомендованих ДАК МОН України, та міжнародних періодичних виданнях.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень. Наукове дослідження побудовано на достатній для проведення повноцінного статистичного аналізу кількості експериментального та клінічного матеріалу. Питання відносно повноцінності забезпечення рандомізації можуть виникнути цілком закономірно в зв'язку із тим, що групи клінічної частини дослідження містять вибірки хворих, що значно відрізняються за кількістю: група знеболювання фентанілом – 109 пацієнтів; група знеболювання кетаміном та фентанілом – 65 пацієнтів; група епідурального знеболювання бупівакаїном та системним введенням фентанілу – 58 пацієнтів; група знеболення шляхом утворення поперечного площинного блоку бупівакаїном (ТАР-блоку) та системним введенням фентанілу – 62 пацієнти. Проте забезпечення утворення рівних за числом пацієнтів груп дослідження при виконанні роботи такої

спрямованості та дизайну в практиці дитячої анестезіології є надзвичайно складною задачею, вирішення якої часто є зовсім неможливим. Адже певні пацієнти та їх батьки дуже легко на будь-якому етапі дослідження можуть відмовитися від епідурального знеболювання («уколів у хребет»), створення тривалого ТАР-блоку. Забезпечення клінічної частини дизайну дослідження потребує використання для постійної точної інфузії двох і більше програмованих дозаторів, присутність яких впливає і на психологію дітей, і на психологію їх батьків. Тим не менш, проведення подібних досліджень в анестезіології та інтенсивній терапії дуже важливо для подальшого розвитку концепції ефективного та безпечного знеболення.

При виконанні дисертаційної роботи автором було застосовано сучасні та визнані у всьому світі методики вивчення процесу запалення (модель карагінанового запалення), тяжкості перебігу больового синдрому та післяопераційного стресу (візуально-аналогова шкала, вміст в крові кортизолу та ін.), визначення ефективності знеболювання та оцінки стану функцій життєво-важливих органів та систем (визначення величини порогу механічної больової чутливості, зони розповсюдження болю за тестом Вон Фрея, стан центральної та внутрішньочеревної гемодинаміки, легеневого комплайнсу та імпедансу дихальних шляхів). Особливу увагу та повагу до праці здобувача привертають результати таких досліджень, як визначення у шарах спинного мозку кількості c-fos-протеїну та вмісту в крові толл-подібних рецепторів 4-го типу. Результати дослідження оброблено за допомогою визнаних методів сучасної математичної статистики та представлено у вигляді $M \pm m$ (значення середньої статистичної величини \pm стандартна похибка середньої статистичної величини) та у вигляді $M \pm \sigma$ (значення середньої статистичної величини \pm стандартне відхилення). Для визначення достовірності відмінності результатів забезпечено перевірку вибірок на нормальність розподілу. Для перевірки розподілення на нормальність використані критерій Shapiro-Wilk та критерій хі-квадрат. При нормальному розподілі використовувався дисперсійний аналіз з параметричним критерієм множинних порівнянь Scheffe. При відсутності нормальності розподілу використовувались непараметричні критерії

множинних порівнянь Dann та Kruskal-Wallis. При порівнянні частотних показників був застосований критерій χ^2 -квадрат Pearson. Наявність достовірних відмін констатовано при значенні вірогідності збігу подій (результатів) p , що менше 0,05. Для визначення наявності зв'язку та тісноти цього зв'язку між окремими подіями застосовано визначення величини коефіцієнта лінійної кореляції r Pearson та рангової кореляції Spearman. Отже математична обробка та аналіз результатів проведені цілком коректно. Разом із сучасними високо інформативними методами експериментального та клінічного дослідження за допомогою методів математичної статистики в дисертації забезпечено високу достовірність наукових положень.

Об'єм та структура дисертації. Дисертацію викладено на 351 сторінці комп'ютерного тексту. Вона складається з титульного аркуша, анотації (державною та англійською мовами), вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку посилань, який містить 104 найменування кирилицею та 324 найменування латиною (45 сторінок), та обов'язкового додатка (7 сторінок). Робота ілюстрована 91 рисунком (2 сторінки цілком) та 31 таблицями (1 сторінка цілком). Отже обсяг головного тексту роботи становить 296 сторінок, що відповідає 12,33 аркуша, а отже й цілком відповідає вимогам до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора наук згідно Наказу №40 (12.01.2017) «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» Міністерства освіти і науки України з посиланням на пункт 10 Постанови Кабінету міністрів України «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» від 24 липня 2013 р. № 567.

Анотація дисертації, як українською, так й англійською мовою, дозволяє швидко отримати повноцінну інформацію про актуальність роботи, її мету та завдання, методи дослідження, що були застосовані, розподіл експериментальних тварин та хворих за групами, головні результати та висновки тривалого наукового дослідження.

Всі назви головних структурних складових дисертації, її розділи, й підрозділи, пункти й підпункти знайшли своє точне віддзеркалення в переліку

«Зміст». Вказування номерів сторінок у «Змісті» цілком відповідає розташуванню всіх заголовків по тексту роботи.

«Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів» представлено в чіткому алфавітному порядку. Він розкриває зміст всіх аббревіатур для забезпечення комфортного вивчення дисертаційної роботи.

Огляд літератури (розділ 1) складається з 8-ми підрозділів, включаючи «висновок», та висвітлює структуру больових синдромів в онкологічній практиці, епідеміологію онкологічного болю, патофізіологічні основи виникнення болю, особливості патогенезу болю при злоякісних новоутвореннях, інформацію про формування та перебіг нейропатичних больових синдромів, сучасні методи діагностики та об'єктивізації інтенсивності болю та сучасні методи терапії онкологічного болю. У «висновку» робиться стислий підсумок по змісту кожного з 7-ми попередніх підрозділів, із викладенням сучасних положень альгології, що є найбільш актуальними саме для проблеми усунування болю в онкологічній практиці. Розкриття в огляді літератури провідних положень сучасної альгології суттєво допомагає читачеві правильно сприймати та розуміти дизайн та напрям подальших експериментальних та клінічних досліджень, що виконані автором.

Наступний 2-гий розділ дисертаційної роботи «Матеріали, моделі та методи дослідження» містить характеристики обстежених дітей, клінічних досліджень та методів тривалого післяопераційного спостереження. Автором чітко представлено критерії включення пацієнтів до дослідження, причини виключення з дослідження, дано характеристику методів анестезіологічного забезпечення з докладним висвітленням методики визначення площі розповсюдження болю навколо операційної рани, принципів оцінки інтенсивності болю. Опис інструментальних методів дослідження включає висвітлення способів вивчення внутрішньочеревної гемодинаміки та стану кровообігу в органах позачеревного простору з методикою вимірювання внутрішньочеревного тиску та подальшого розрахунку абдомінального перфузійного тиску. Імунохімічні методи лабораторної діагностики містять визначення концентрації кортизолу в крові піддослідних тварин та хворих, а

також визначення вмісту толл-подібних рецепторів в крові хворих, які піддавалися різним методикам тривалого знеболювання.

В 2-му розділі докладно описано забезпечення проведення морфологічних досліджень шкіри в піддослідних тварин та в пацієнтів. Представлено методику моделювання карагінанового набряку з подальшим вивченням антифлогогенної, протибольової та протистресорної дії заходів для післяопераційного знеболювання. Обґрунтовано та висвітлено застосування методів c-Fos-імуногістохімії та НАДФ-Н-діафоразної гістохімії. В кінці розділу описано методи математичної обробки результатів досліджень.

Розділ 3 «Експериментальне обґрунтування мультимодальної аналгезії для лікування гіпералгезії» містить:

- результати експериментальної частини дослідження, що були отримані при вивченні антифлогогенної активності фентанілу, парацетамолу, кетаміну та бупівакаїну в моделі карагінанового запалення;
- результати визначення величини порога механічної больової чутливості у піддослідних тварин в умовах знеболювання фентанілом, кетаміном та регіонарної анестезії бупівакаїном;
- результати вивчення виразності антистресорного ефекту при знеболенні піддослідних тварин фентанілом, кетаміном та бупівакаїном, що оцінювався за рівнем в крові кортизолу та глюкози;
- результати вивчення можливостей попередження формування хронічного післяопераційного больового синдрому шляхом визначення вмісту в шарах спинного мозку піддослідних тварин, в моделі карагінанового запалення, c-fos-протеїну;
- результати вивчення морфології шкіри піддослідних тварин в умовах різних видів знеболювання та порівняння їх для виявлення оптимального впливу на швидкість загоєння рани.

Показано, що застосування регіонарного знеболювання бупівакаїном сприяло найкращому зменшенню флогогенної активності, зростанню величини порога механічної больової чутливості, зменшенню тяжкості стресу,

зменшенню накопичення в шарах спинного мозку c-fos-протеїну та найшвидшому прискоренню загоєння операційної рани.

В 4-тому розділі дисертації, що має назву «Морфологічні зміни шкіри залежно від схеми знеболення пацієнтів», представлено результати морфологічного дослідження шкіри пацієнтів в зоні операційної рани в умовах тривалого знеболювання фентанілом, кетаміном, за допомогою епідуральної аналгезії бупівакаїном та за допомогою утворення тривалого бупівакаїнового ТАР-блоку протягом 21 доби після операції. Чітко визначено розміри зон некрозу та перифокального запалення в умовах різних видів тривалого знеболювання. Продемонстровано, що застосування методів регіонарного знеболювання забезпечувало найшвидше загоєння операційної рани у прооперованих онкологічних хворих.

В розділі «Визначення площі зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани та зміни показників площі зони гіпералгезії залежно від анестезіологічного забезпечення» (5-тий розділ дисертаційної роботи) висвітлено результати вивчення величини порога механічної больової чутливості та розмірів зони розповсюдження болю в прооперованих хворих при застосуванні різних схем тривалого післяопераційного знеболювання. Для вирішення цих задач застосовано методику Вон Фрея разом з оригінальною методикою, що розроблена та запатентована автором дисертації. Детально розраховано потребу в додатковому застосуванні опіоїдів для забезпечення оптимального знеболення для кожної з схем післяопераційної аналгезії, ефекти яких вивчалися. Переконливо продемонстровано, що в умовах застосування регіонарних методів знеболювання спостерігалось найефективніше зростання величини порога механічної больової чутливості, скорочення розмірів зони розповсюдження болю та зменшення потреби в опіоїдах. За допомогою лінійного та рангового кореляційного аналізу показано, що при використанні методики мультимодальної аналгезії має місце складання знеболюючих ефектів препаратів, які виступають в якості її компонентів. Другий підрозділ 5-го розділу роботи включає докладне обговорення результатів попередньої роботи із висвітленням проблеми вивчення феномена гіпералгезії, визначення ролі

провідного запального механізму для підвищення больової чутливості після хірургічних втручань в онкології і в інших галузях хірургії та інформацію про протизапальний ефект місцевих анестетиків.

В 6-му розділі роботи «Дослідження рівня толл-подібних рецепторів-4 в плазмі крові хворих залежно від виду знеболення» приведено результати першого (й цілком вірогідно, що у всьому світі) клінічного дослідження вмісту толл-подібних рецепторів-4 в крові оперованих онкологічних хворих та простежено його динаміку в залежності від схеми тривалого післяопераційного знеболювання, що була застосована. Виявлено, що найбільш ефективно зменшення концентрації толл-подібних рецепторів-4 відбувалася при використанні регіонарних методів знеболювання місцевим анестетиком бупівакаїном, що підтверджувало роль реакції запалення у формуванні підвищеної больової чутливості. Місцеві анестетики надавали найбільш потужного протизапального ефекту, в зв'язку із чим саме у тих хворих, які отримали відповідне знеболювання, найбільш ефективно зменшувалися прояви болю та постагресивної стресорної реакції. В кінці 6-го розділу приводиться обговорення проблеми визначення провідного механізму підвищення больової чутливості у хворих, які отримують опіоїди, з наданням переваги на користь концепції посттравматичного запалення.

Сьомий розділ дисертації Д.В. Дмитрієва «Клінічне обґрунтування різних технік знеболення в периопераційному періоді» містить:

- результати порівняльного дослідження інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою при застосуванні різних методів тривалого післяопераційного протибольового забезпечення;
- результати порівняльного дослідження оцінки тяжкості стресу за визначенням вмісту в крові хворих кортизолу при різних схемах тривалого післяопераційного знеболення;
- результати порівняльного вивчення стану центральної гемодинаміки в умовах проведення різних методів тривалого післяопераційного знеболення;
- результати порівняльного дослідження стану мезентеріального та ниркового кровообігу за даними ультразвукового дослідження в умовах

застосування різних методів післяопераційного знеболення, а також результати вивчення внутрішньочеревного тиску та розрахунку показника абдомінального перфузійного тиску;

- результати порівняльного дослідження стану дихального комплайнсу та імпедансу дихальних шляхів в умовах використання зазначених методів тривалого знеболення.

Автором роботи впевнено доведено, що в умовах застосування методів регіонарного знеболення за допомогою місцевого анестетика бупівакаїну мала місце достовірна перевага у забезпеченні зменшення інтенсивності болю, в зменшенні тяжкості постагресивної стресорної реакції за результатами дослідження вмісту в крові кортизолу, оптимізація стану центральної та внутрішньочеревної гемодинаміки, запобігання виникненню післяопераційної внутрішньочеревної гіпертензії, зростання ефективного абдомінального перфузійного тиску, зростання показників дихального комплайнсу та зменшення імпедансу дихальних шляхів. Отже використання для тривалого знеболення епідуральної аналгезії бупівакаїном та тривалого ТАР-блоку бупівакаїном зменшувало тяжкість стресу та сприяло зменшенню вірогідності виникнення розладів життєво важливих функцій організму в післяопераційному періоді.

Висновки роботи, числом 13, цілком відповідають завданням, що були поставлені на початку дисертаційного дослідження та логічно впливають з матеріалу, що представлений автором в розділах власних досліджень. Практичні рекомендації є цілком зрозумілими та без труднощів можуть бути застосовані в півсякденній роботі лікувальних закладів України, що підтверджується наявністю численних актів впровадження результатів дисертаційної роботи автора.

Список літератури побудовано в алфавітному порядку («в алфавітному порядку прізвищ перших авторів або заголовків» у відповідності з Наказом №40 [12.01.2017] «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» Міністерства освіти і науки України): спочатку перераховано роботи вітчизняних авторів українською мовою, наступними в списку є роботи

російською мовою, а надалі розташовано посилання на праці, що опубліковано англійською мовою. Всі роботи автора дисертації включено до списку літератури. В тексті дисертації на всі ці роботи є посилання. Бібліографічний опис використаних джерел містить всю необхідну інформацію для однозначної ідентифікації зазначених джерел.

Обов'язковий додаток цілком відповідає вимогам Наказу №40 [12.01.2017] Міністерства освіти і науки України.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій у публікаціях. Результати дисертаційного дослідження повноцінно висвітлено в наукових публікаціях автора. Ознак плагіату при прицільному пошуку інформації в Інтернеті не знайдено.

Зауваження до дисертації та до автореферату. В тесті дисертації Д.В.Дмитрієва та в авторефераті дисертаційної роботи надзвичайно часто зустрічаються термін «гіпералгезія». Зазначений термін дійсно є дуже широко розповсюдженим в альгології. Наукові роботи, що містять термін «гіпералгезія» в заголовках статей завжди дуже легко можна знайти в Інтернеті. Проте головним недоліком при використанні терміну «гіпералгезія» є те, що медичне наукове суспільство ще й досі не запропонувало його офіційного визначення. Отже, гіпералгезія якби й існує, проте ніхто чітко не може визначити що це таке. Адаже спеціальні погоджувальні конференції з приводу чіткого визначення змісту терміна «гіпералгезія» жодного разу не проводилися. На електронному сайті «Medical News Today» (від 6 серпня 2017 р.) вказується на те, що «Гіпералгезія є станом, при якому людина виявляє підвищену чутливість до болю. Ті подразники, що не шкодять більшості людей, в особи з гіпералгезією приводять до появи значних болів. Хоча існує багато потенційних причин, пов'язаних з розвитком гіпералгезії, вважається, що цей стан є наслідком зміни нервових шляхів, в результаті чого в людини з'являється надмірна реакція на біль. Діагностика гіпералгезії може бути дуже важкою для лікаря. Існують різні типи гіпералгезії, і лікарі мають різні погляди на те, чому люди можуть страждати на гіпералгезію. Дослідники вивчають можливість наявності потенційного генетичного зв'язку з гіпералгезією. Цей стан дуже нагадує як

толерантність до наркотиків, так і наслідок раптового припинення їх застосування (опіюїдну абстиненцію). В даний час немає надійних визначних тестів для діагностування гіпералгезії» (Access mode: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318791.php>).

Якщо автор дисертації включив би до її завдань розробку чіткого визначення терміну «гіпералгезія» та надалі провів відповідні дослідження, на основі яких можна було впевнено стверджувати про формування гіпералгезії в певного контингенту хворих, він отримав би право широко використовувати термін «гіпералгезія» у висновках дисертації. Проте задачу й не поставлено й не розв'язано, в той час як термін «гіпералгезія» міститься вже в першому висновку дисертації. На наш погляд, враховуючи досить часте використання терміна «гіпералгезія» в науковій літературі, дисертант цілком мав право широко його застосовувати в літературному огляді та в обговоренні результатів дослідження, проте максимально уникати його у висновках. Це є головне зауваження до дисертаційної роботи В.Д.Дмитрієва.

Іншим зауваженням є формулювання наукової новизни роботи. Згідно з «Основними вимогами до дисертацій та авторефератів дисертацій» (Бюллетень ВАК України, № 6, 2007 (зміни – № 3, 2008), при визначенні наукової новизни одержаних результатів «подають коротку анотацію нових наукових положень (рішень), запропонованих здобувачем особисто». Проте в першому ж науковому положенні знов зустрічається термін «гіпералгезія»: *«На основі отриманих результатів та переосмислення наукових знань про формування та подальший перебіг больового синдрому в післяопераційному періоді у дітей, розроблено і впроваджено нову стратегію післяопераційного знеболення у дітей, яка ґрунтується на моніторингу площі гіпералгезії та показників гомеостазу в післяопераційному періоді»* (автореферат, сторінка 4).

В зв'язку з цими обставинами здобувачеві наукового ступеня потрібно відповісти на наступні запитання:

1) у якій кількості хворих (у відсотках) в дисертаційному дослідженні його автором чітко діагностовано наявність синдрому гіпералгезії? Якщо це йому вдалося, то які головні характеристики інтенсивності (та/або його

розповсюдження) болю та реакції організму на біль було покладено в основу діагностики?

2) чи проводилися цілеспрямовані дослідження для виявлення кількості випадків хронізації болю в онкологічних хворих, яких було прооперовано з приводу онкологічної патології і яких було включено до дослідження? Якщо так, то якими є результати?

3) чому автором дисертації для вивчення антифлогогенної та протибольової активності заходів знеболювання було обрано саме карагінанову модель запалення? Адже існують й інші моделі запалення, і, наприклад, використання моделі формалінового набряку мало призводити до більшої виразності больового синдрому та більш швидкого його розвитку.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертація Дмитрієва Дмитра Валерійовича «ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ У ДІТЕЙ В ОНКОХІРУРГІЇ» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що присвячене вирішенню дуже актуальної проблеми, а саме – визначенню провідних механізмів формування та підтримки больового синдрому в онкологічних хворих після перенесених хірургічних втручань та обґрунтуванні активного використання в схемах мультимодального знеболювання заходів регіонарної анестезії, через що досягається протизапальний ефект, зменшення тяжкості постагресивної стресорної реакції, інтенсивності болю, потреби в застосуванні опіюйдних анальгетиків, зменшення порушень в функціонуванні серцево-судинної, дихальної системи та запобігання розвитку абдомінального компартмент-синдрому. Дослідження проведено на достатній кількості експериментального та клінічного матеріалу. Автором роботи отримані нові науково обґрунтовані результати, які дозволяють підвищити ефективність запобігання виникнення й тривалого існування важкого болю та зв'язаних із ним розладів функцій органів і систем організму хворих в післяопераційному періоді. Матеріали дисертаційного дослідження повноцінно представлено в спеціалізованих наукових виданнях та на наукових форумах з анестезіології та інтенсивної терапії. Висновки дисертації логічно витікають з отриманих

результатів. Автореферат дисертації цілком відбиває її основні положення та містить всі потрібні розділи.

Не зважаючи на наявність в дисертаційній роботі певних недоліків, про які було вказано у відповідному підрозділі «Відзиву», слід визнати, що результати дослідження Д.В. Дмитрієва викликають значний науковий інтерес та містять цікаву наукову новизну. При виконанні роботи було застосовано найсучасніші високо інформативні наукові методики. За актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, методологічним рівнем дисертація Дмитрієва Дмитра Валерійовича «ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ У ДІТЕЙ В ОНКОХІРУРГІЇ» повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 року та №656 від 19.08.2015 року, а автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

**доктор медичних наук, професор
кафедри медицини невідкладних
станів та медицини катастроф
Харківської медичної академії
післядипломної освіти**



С.В.Курсов