

РЕЦЕНЗИЯ

ОТ

Проф. Злате Стоянов Дудунков , д. м. н.

Консултант към НОМЦ София

На дисертационния труд „ ОЦЕНКА И СРАВНЕНИЕ НА ПРОТОКОЛИ ЗА СЛЕДОПЕРАТИВНО ОБЕЗБОЛЯВАНЕ ПРИ РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА.ЗНАЧЕНИЕ НА ПСИХОЛОГИЧНОТО СЪСТОЯНИЕ НА НИВОТО НА ОСТРАТА И ХРОНИЧНАТА СЛЕДОПЕРАТИВНА БОЛКА“ за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научната специалност „ ОНКОЛОГИЯ“ с шифър 03.01.4

На д-р Веселин Димитров Гавраилов ординатор в отделението по Анестезиология и реанимация в СБАЛО- София.

Представеният за рецензия научен труд е написан на 184 стандартни страници и съдържа 6 диаграми, 6 графики и 31 таблици. Литературната справка включва 348 източника, от които 25 на кирилица. Научният труд е разделен на следните части : Предговор – 2 стр., Въведение 3 стр., Литературен обзор 61 стр., Цел и задачи-1 стр., Материал и методи 31 стр., Резултати и Обсъждане -2 стр. и благодарности ½ стр. В предговора е подчертано голямото значение на болката върху психиката на болния и оздравителния процес. Показано е ,че по литературни данни онкологичните пациенти са с по силни емоционални реакции. Тези които имат болка са обикновено с много по-високи нива на депресия и нередко неотстранената им болка е основен рисков фактор за самоубийство. Този предговор подсказва за голямото значение на настоящия дисертационен труд, който в основата си представя най- нови проучвания за намаляването и отстраняването ѝ. Показано е правдоподобно, че анестезиолозите са непосредствено отговорни за лечението на болката. Във въведението е подчертано голямото значение на проблема рак на млечната жлеза, който е най-чест при жените 27.3 % от всички заболявания, като броя на регистрираните случаи непрекъснато расте. Показано е голямото значение на хроничната болка при

болните с рак на гърдата и въз основа на това голямото значение на борбата с хроничната болка, като важна предпоставка за това е да се отстрани острата болка и обезболяването в първите 7 следоперативни дни. Съвсем правилно се обръща внимание, че все още, обезболяването след операция се прилага при нужда и повечето усилия са насочени върху острата болка, като за съжаление хроничната онкологична болка до известна степен все още е неглежирана. Дадено е да се разбере, че от настоящите проучвания на дисертанта, включването на „Габапентина“ може да окаже положителен ефект, както върху острата, така и върху хроничната болка след операцията на млечната жлеза заради рак. Обръща се внимание, че Габапентинът в България, с цел намаляване на честотата на появата на хроничната болка е силно ограничен. Литературният обзор е значителен и е разделен съобразно проблемите които се разглеждат както следва: 1. Злокачествени заболявания на млечната жлеза. По тази проблематика литературният обзор много добре анализира демографските проблеми по отношение на смъртността. Туморните заболявания са смятани за чумата на 21 век и се превръщат в трета по значимост причина за смъртта след инфекциозните и сърдечносъдови заболявания, като едно от водещите заболявания причинили смъртта е рака на гърдата. Дисертанта счита, че въпреки големия напредък в лечението на рака на гърдата в областта на следоперативните усложнения има какво да се желае, а именно в развитието на хроничната болка. 2. Определението за болка. Съвремените най - нови схващания подчертават, че болката е петия витален белег и заедно с другите 4 : температура, кръвно налягане, сърдечна и дихателна честота трябва да бъде непрекъснато проследявана. Международната асоциация за проследяване на болката я дефинира като неприятно сетивно и емоционално изживяване свързано с действително или възможно увреждане на тъканите. 3. Класификация на болката: 1. Остра болка. 2. Хронична болка. 3. Според механизма на възникване/Ноцицептивна, възпалителна, невропатична. 4. Соматична и висцерална.

Автореферата е представен в обем от 60 страници. Написан е прегледно и е илюстриран много добре. Той отговаря напълно на изискванията на ВАК. Целта на дисертанта в дисертационния му труд е сравняване на ефективността за овладяване на острата и хронична онкологична болка въз основа на три протокола за обезболяване след операция заради рак на млечната жлеза, както и съответна оценка на влиянието на кратката психологична подготовка на болния по отношение на умората, тревожността и депресията при болката. За изпълнение на гореизложената цел, дисертанта си е поставил следните задачи: 1. Проучване на три различни протокола за обезболяване при оперативно лечение на рака на млечната жлеза, като един от протоколите да съдържа габапентин – медикамент, който все още не се използва рутинно в СБАЛО-ЕАД, като част от следоперативното обезболяване. 2. Да се проучи значението на предоперативната психологична подготовка при болни с рак на млечната жлеза. 3. Изследване на зависимостите по отношение на болката в движение и покой на третия и пети час, както и тези свързани с хроничната болка. 4. Да се определи честотата на депресията, тревожността и умората при пациентите подлежащи на оперативно лечение заради рак на млечната жлеза. Проучени са 172 пациенти, жени, приети за предоперативно уточняване и лечение. Оперирани са в Торакална клиника на НСБАЛО- ЕАД гр. София за периода от 25.01 2011 г.-13.05.2014 г., като жените са били на възраст от 28 до 83 год., със средна възраст 56.03. Проведено е рандомизирано проспективно проучване върху 172 жени със съмнение за рак на гърдата, които бяха разделени на три групи. Извършени са в 50 % квадрантектomie, при 42 % мастектомии, а при 8% минимална оперативна интервенция, заради доброкачествено заболяване. Проведено е рандомизирано проспективно проучване на 172 жени разпределени на три групи. Първата група като обезболяване е получила трамадол, аналгин и габапентин 300 мг. предоперативно и три пъти по триста милиграма в първите 24 часа. При първата група, като втора линия има обезболяване с перфалган при нужда.

Втората група получила като обезболяване трамадол и династат, като при нужда се прилага допълнително аналгин. Допълнително са оформени две групи пациенти- контролна със стандартна предоперативна подготовка и такава получила кратка /45-60 минути/ предоперативна психологическа подготовка. В дисертационния труд е определено значително място за охарактеризиране на болката. Разгледани са особеностите на различните видове болка. В раздела класификация на болката тя е разделена на остра и хронична, а според механизма на възникване на: ноцицептивна, възпалителна, невропатична. Ноцицептивната от своя страна се дели на соматична и висцерална. Дисертанта се спира и подробно на анатомията на болката, физиологията на болката, патофизиологията на болката. При изучаване патофизиологията на болката, важен факт който заслужава да се отбележи е, че може силното притеснение и тревожност да се изживеят като болка. Тя независимо дали е средна или силна и независимо от мястото ѝ, може да повлияе функцията на почти всеки орган, като увеличава постоперативния морбидитет и морталитет. Това идва да покаже, че ефективното повлияване на следоперативната болка не е само хуманитарен акт, но и много важна част от следоперативните грижи за пациента. Установено е, че болката не е надежден показател за тъканата увреда и че тъканата увреда не е надежден индикатор за болката. Установено е, че болката след операция на гърдата е често явление. Тя оставена без лечение може да предизвика значителна физическа инвалидизация и емоционален дисстрес, като в много от случаите става и рефрактерна на лечение. Затова не трябва да се допуска нейната поява. Честотата и тежестта на хроничната болка след операция не е директно свързана с размера на операцията, обаче операцията сама по себе си носи значителен риск за развитие на продължителна във времето болка, като това не винаги корелира с обема на операцията. Установено е, че с увеличение на възрастта се понижава риска за развитие на хроничната болка. Продължителността на анестезията и операцията, както и вида на операцията също са значими фактори за следоперативната болка. Важен

следоперативен фактор за развитието на хроничната болка е неизцяло повлияната остра следоперативна болка, както и качеството на обезболяващите средства получени в първите седем дни. Едно от най-сериозните последствия от непремахнатата болка е че тя е основен фактор за онкологично свързаните самоубийства. За оценка на болката се ползват специално приготвени въпросници. За проучванията са оформени други 2 групи пациенти. I гр. Контролна, която е получила стандартна предоперативна подготовка и II гр. контролна с кратка 45-60 мин. психологична подготовка. Болката е оценявана в деня преди операцията, в рания следоперативен период и в края на третия месец. При оценка на резултатите е възприето следното означение: умора/1 – с умора и 0 – без умора/, тревожност/0 – без тревожност, 2 значима трев./, депресия/0-без депресия, 1-гранична депресия, и 2 – значителна депресия./Извършва се предоперативен клиничен преглед и кратка психологична подготовка. Представена е таблица разработена от психолог за предоперативния период под формата на интервю. Резултатите от проучванията са представени от поредица таблици: Табл.5. Схема за предоперативна психологическа подготовка. Табл.6 Класификацията на ASA, Табл. 7 Болнична скала за оценка на тревожността и депресията. Табл 8 Скала за оценка на депресията по Zung. Табл.9. Ключ за оценката скалата на Zung. Табл 10. Таблица за оценка на умората. Табл 11 Цифрова скала за оценка интензитета на болката. Табл 12 Индекс на болката от 0 до 10. Три месеца след операцията пациентите попълват : 1 Кратка форма на въпросника на McGill за отчитане болката на пациента. Този скъсен вариант е най- често използвания инструмент за оценка на болката. На табл. 11 е представена кратката форма на въпросника с визуална аналогова скала на която се показва мястото на болката. На табл 12 се определя индекса на болката от 0 до 5, който болния огражда. Пациентите са разделени на 2 контролни групи с различна предоперативна информираност и подготовка. 172 –ма болни са разделени на I гр. от 56 бол. с психологична подготовка в рамките на 24 часа от

оперативната интервенция и II гр.от 116 бол.без съответна подготовка, получили стандартен обем информация.Следоперативните нива на болката се отчитат чрез скала за оценка на болката на 3-тия и 5- тия час в покой и движение.На три месеца се отчита хроничната болка с попълване на кратката форма McGI.Използвани са три модела на обезболяване: I модел е Трамадол 1 мг./кг на 6 часа + аналгин три пъти на ден.При необходимост се прибавя перфалгин. II модел –Трамадол 1 мг/кг.на 6 часа + аналгин 1 гр. На всеки 6 часа + династат 40 мг. на всеки 12 часа.Първата апликация е 1 час до 30 мин. преди края на операцията.Като допълнителен медикамент се използва аналгин. III модел –Морфин 10 мг.на всеки 6 часа + дексофен 50 мг. На 8 часа, като допълнение се използва аналгин.Ефективността за лечение на болката се отчита по нивото на болката в покой и движение на 3 и 5 час след операцията. За определяне на достоверността на проучванията са използвани значителен брой статистически методи като: Logit,Odds-Ratio,Кодирание,Метод на най-малките квадрати,Ниво на сигнификантност, Обща значимост на един модел.Авторът показва много добра ориентираност в избирането на дадено статистическо помощно средство за анализ на данни съобразно типа на наблюдението и от крайната цел на анализа.Използвани са сложни статистически изчисления и формули за постигане на необходимата достоверност на проучванията.На таблиците 13,14 и 15 са представени резултатите от анализирането на проявите на тревожност, умора и депресия. Прави впечатление, че умората и тревожността имат почти еднакви пропорции във всяка една от двете групи.По отношение на депресията,групата при която е извършена мастектомия или квадрантектomia има повече хора с депресия 7.14% срещу 35.44%.Същите резултати са представени и графично.на табл.16 където е показана силната негативна корелационна връзка между възрастта и острата болка,възрастта и хроничната болка, възрастта и депресията,възрастта и тревожността, както и положителната корелационна връзка между депресията и хроничната

болка и допълнително използваните обезболяващи в ранния следоперативен период за хроничната и остра следоперативна болка. От таблицата за логистична регресия не се отчитат значими ефекти от психологичната подготовка по отношение на острата и хронична болка. Показани са още различни корелационни промени на 3-тия и 5-ти час и след 3 м. и нуждата от следоперативно допълнително обезболяване. В таблица 17 са представени нагледно получените корелационни коефициенти от които могат да се направят конкретни изводи: С покачване на възрастта депресията, тревожността и болката в покой и при движение на 3-тия и 5-тия час, както и хроничната болка намаляват, което означава, че младата възраст на пациентите дава възможност да попаднат в рисковата група за развитие на хроничната болка, поради по-високи нива на предоперативната депресия, тревожност и следоперативна болка в покой и движение на 3-тия и 5-ти час. Очертава се и друга характеристика, че по високите стойности на депресия с по-високи стойности на тревожност, остра и хронична болка се налага допълнително обезболяване с аналгин. Въз основа на тези данни се установява, че по-депресираните пациенти са по-високорискови за развитие на хроничната болка на 3-тия месец. Установява се, че по-високите степени на депресия също са свързани с по-високи нива на хроничната болка. Установява се същото, че това се отнася и за тревожните пациенти. Те не са достатъчно добре обезболени в следоперативния период. От таблица 19 се установява, че наличието на болката в покой и тази при движение на 3-тия и 5-ти час увеличава шанса за възникване на хронична болка и че всеко едно от обезболяващите намалява шанса за хронифициране на болката и че използването на трите модела на обезболяване води до намаляване на риска за развитие на хронична болка. От таблица 20 се установява, че режимът на обезболяване, съдържащ габапентин е най-ефикасен срещу трите изследвани вида болка на 3 и 5 час. в покой и движение, както и след 3 м., като след него се нарежда династата. На табл 21 са сравнени трите модела на обезболяване по отношение на хроничната и остра болка при движение

на 3-ия и 5-ти час и болката в покой. I модел-Габапентин/трамал/аналгин; II модел –Династат /трамал/ аналгин. III модел-Морфин /дексофен и аналгин/. На табл 22 са анализирани резултатите от приложението на III –тия модел. На табл.23 са анализирани резултатите от приложението на I –рвия модел. На табл24 са анализирани резултатите на II- рия модел. На табл. 26 е анализирана средна болка при пациенти, подложени на мастектомия и такива подложени на квадрантектomia. Представени са три диаграми подкрепващи проучванията за депресиите,тревожността. Разпределението на болката при 3 и 5 час към годините е представено с диаграма, както и разпределението на болката в покой на 3 и 5 час към годините. От получените резултати се вижда ,голяма част от пациентите с рак на гърдата са уморени, тревожни и депресирани, което състояние е рисково за развитието на хроничната следоперативна болка .Пролічва факта ,че предоперативната психологична подготовка не оказва влияние върху острата и хронична болка.От сравнените три протокола за следоперативно обезболяване с най- голяма ефективност е този,който съдържа в себе си габапентин, както по отношение контрола на остротата, така и по отношение на недопускане на развитие на хроничната болка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приемам изцяло изложените от дисертанта теоретични и методологични приноси на дисертационния му труд.Считам,че той е с значителна актуалност и първи по рода си за нашата страна. Представена е цялостна съвременна концепция за борба с острата и хронична болка при най-честото злокачествено заболяване на жената - рака на млечната жлеза,като за първи път у нас е предложен протокол на базата на задълбочено проучване,за следоперативно обезболяване с цел недопускане на развитието на хронична следоперативна болка . Считам, че дисертационния труд на д-р Гавраилов притежава всички

достойнства и качества с своите теоретични и методологични приноси, които покриват напълно изискванията на Висшата атестационна комисия за присъждане на научната степен "ДОКТОР".

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end, positioned in the center of the page.