

## РЕЦЕНЗІЯ

доктора мед наук, професора Сморжевського Валентина Йосиповича на дисертаційну роботу аспіранта кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика МОЗ України Зацаринного Романа Андрійовича «Ефективність та безпечність безперервного внутрішньовенного введення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія на етапі фахового семінару

Здобувачем Зацаринним Романом Андрійовичем повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Аспірант Зацаринний Роман Андрійович здобув глибокі знання зі спеціальності; оволодів загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору; набув універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій, реєстрації прав інтелектуальної власності; достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

### Актуальність теми дисертації

Головним завданням анестезіолога є захист пацієнта від хірургічної агресії і самому не нашкодити. Минули часи, коли місцеві анестетики використовувались тільки для місцевої анестезії і лікування порушень серцевого ритму. За останні роки накопичені цікаві дані про ефективне використання не нових та достатньо не дорогих місцевих анестетиків у різних галузях медицини. Мова йде про системну дію місцевих анестетиків. Перша стаття про анальгетичний ефект лідокаїну, при його внутрішньовенному введенні, була опублікована в 1954 році в журналі *Antsthesia De Clive-Lowe S et all.* З тих пір у PubMed до 15.03. 2017 було всього 553 роботи. Відносно застосування лідокаїну в епідуральній анестезії – то ряд негативних ефектів: мальдистрибуція, нейротоксичний ефект, транзиторний неврологічний синдром, вимоги до оснащення, страх пацієнта перед процедурою, технічні труднощі, необхідність зміни позицій операційного столу та ін., складають обмежуючі фактори. На теперішній час продовжена периопераційна інфузія лідокаїну має явну перевагу у пацієнтів, котрі перенесли операцію в черевній порожнині підвищуючи якість та ефективність знеболення.

При виконанні дисертаційного дослідження здобувач та його науковий керівник зіткнулися з ризиками та викликами: лідокаїн за даними інструкцій застосування препарату не всіма виробниками пропонується для внутрішньовенного застосування; метаболізується в печінці; є препаратом з дозозалежною токсичністю і тд. Тому питання ефективності та безпечності безперервного внутрішньовенного введення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки є актуальним і потребує достовірних роз'яснень.

**Мета дослідження:** Підвищити ефективність інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки шляхом внутрішньовенного введення лідокаїну а **завдання**, що скеровані на її досягнення є комплексними і пошукачем вирішені повністю.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана на кафедрі дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика і є самостійною науково-дослідною роботою «Ефективність та безпечність безперервного внутрішньовенного введення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки» термін виконання 2018-2022 роки в якій автор є одноосібним виконавцем.

### **Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.**

Завдяки використанню сучасних високоінформативних методів дослідження та обробки даних поглиблено уявлення про безпечність та ефективність застосування лідокаїну в складі багатоконпонентного наркозу. Вперше визначена анальгетична ефективність застосування лідокаїну шляхом внутрішньовенної інфузії за запропонованим алгоритмом, а також отримали подальший розвиток знання про її ефективність при обширних резекціях печінки. Запропонована і апробована оригінальна методика визначення вмісту лідокаїну в крові. Враховуючи те, що печінка є головним органом метаболізму лідокаїну в організмі людини, в роботі був застосований оригінальний метод визначення концентрації препарату в крові, який був розроблений разом з Науковим центром превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України. Метод полягає у виявленні та кількісному визначенні лідокаїну в плазмі людини з використанням очищення коагуляцією та ультрацентрифугуванням при температурі 4,0°C, та з подальшим кількісним визначенням методом ВЕРХ Orbitrap HRMS.

Вперше зазначено, що вміст лідокаїну в крові при внутрішньовенному введенні запропонованою методикою при обширних резекціях печінки навіть менше, ніж при епідуральному шляху його введення, що дозволяє припускати -- ефективність епідурального використання місцевого анестетика (принаймні при обширних резекціях печінки) пов'язане з всмоктуванням лідокаїну у кров. В роботі отримали подальший розвиток уяви про можливість токсичного впливу

лідокіаїну при операціях на печінці. При цьому констатовано, що за звичай вміст препарату у крові менше за токсичний рівень, проте в поодиноких випадках може його перевищувати без відповідної клінічної симптоматики. В результаті досліджень отримали подальший розвиток уяви про протизапальний ефект лідокаїну. Констатовано, що внутрішньовенне введення зазначеного місцевого анестетика при обширних резекціях печінки супроводжується меншою ймовірністю інтраопераційних розладів гемодинаміки та зменшенням об'єму інфузійної терапії. В результаті виконання роботи розроблено та впроваджено в практику алгоритм раціонального внутрішньовенного введення лідокаїну як компонента знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки.

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

Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі, методи статистичного аналізу, використані в роботі, відповідають завданням і є обґрунтованими та достовірними. Кількість досліджень та клінічних спостережень достатня.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових статей. 4 статті у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базах даних Web of Science Core Collection. Опубліковано сумарно 7 доповідей та тез на науково-практичних конференціях, конгресах, з'їздах на яких обговорено результати дисертаційного дослідження.

### **Недоліки дисертації щодо їх змісту і оформлення.**

Рукопис дисертаційної роботи має структуру згідно наказу МОН України № 40 від 12.01. 2017р. Текст викладено українською мовою на 93 сторінках комп'ютерного тексту і складається із анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел.

Основний текст містить достатню кількість таблиць та рисунків. Список цитованої літератури включає 111 посилань. Усі розділи власних досліджень викладені у чіткій послідовності відповідно меті та завданням дисертаційного дослідження, кожний наступний етап логічно впливає із попереднього.

**Анотація.** Являє собою стисле викладення дисертаційного дослідження. Зауваження: Слід упорядочити переклад на англійську мову. В кінці необхідно надати інформацію про опубліковані праці не тільки статей а й тез доповідей на конгресах, з'їздах, конференціях.

**Зміст.** Зауважень не містить. Повністю відображає дизайн дослідження та, при виконанні усіх пунктів дозволяє аргументувати результати дослідження.

## **Розділ 1. Аналіз сучасних методів аналгезії при проведенні обширної резекції печінки (огляд літератури).**

Представляє собою аналіз методів знеболення при проведенні обширної резекції печінки. Написаний грамотно, логічно. Правда, було б доцільно більш детально зупинитись на ризиках та викликах. Розділ завершує коротке, чітке резюме, яке розкриває суть дисертаційного дослідження та новизну.

## **Розділ 2. Матеріали і методи досліджень. Клінічна характеристика хворих.**

Слід вказати, що кожна група пацієнтів – це самостійна, окрема ланка дослідження. Відносно оригінальної методики виявлення та визначення лідокаїну лі виявлені та кількісному визначенні лідокаїну в плазмі людини з використанням очищення коагуляцією та ультрацентрифугуванням при температурі 4,0°C, та з подальшим кількісним визначенням методом ВЕРХ Orbitrap HRMS. То слід вказати на оригінальність цієї методики і чим підтверджуються авторство її.

**Розділ 3. Результати власних досліджень.** Проведено аналіз інтраопераційної інфузійної терапії та частоти виникнення гіпотензії при застосуванні досліджуваних методів знеболення. Вивчено протизапальний ефект лідокаїну при різних шляхах введення, аналгетичний ефект досліджуваних методів знеболення, а також безпеку використання лідокаїну у хворих, котрим виконується обширна резекція печінки. Підтверджені та доповнені нові данні про ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну в якості компонента мультимодальної анестезії котрі свідчать про те що інтраопераційна інфузія лідокаїну є доцільним компонентом цієї анестезії з пролонгацією на післяопераційний період.

Результати дослідження свідчать про ефективність та безпечність застосування даного виду знеболення, під час та у післяопераційному періоді, у пацієнтів із захворюваннями печінки які потребують обширної резекції печінки.

## **Розділ 4. Обґрунтування алгоритму раціонального в/в введення лідокаїну як компонента знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки**

Розділ представлено тільки схематичним викладенням алгоритму. Слід детально, покроково представити його.

У останньому розділі дисертації «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» здобувач проводить широке обговорення власних результатів із співставленням із вже відомими науковому загалу даними. Цей розділ дає повне уявлення про обсяг роботи, хід дослідження, отримані результати, їх аналіз та порівняння із даними літератури. Текст дисертації завершується висновками та практичними рекомендаціями.

Висновків є 5. Всі вони ґрунтуються на матеріалах власних дослідження. Потребують певного допрацювання.

**Мета роботи реалізована.**

Результати власних досліджень автора опубліковані у фахових виданнях, включених у наукометричні бази. За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових робіт. 4 статі у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у базах даних Web of Science Core Collection. Опубліковано сумарно 7 доповідей та тез на науково-практичних конференціях.

До цього списку необхідно додати оригінальну методику, яка полягає у виявленні та кількісному визначенні лідокаїну в плазмі людини.

**Спеціальність якій відповідає дисертація.** Дисертаційне дослідження Зацаринного Романа Андрійовича «Ефективність та безпечність безперервного внутрішньовенного ведення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки» відповідає спеціальності 14.01.30 – «Анестезіологія та інтенсивна терапія»

**В ході рецензування роботи виникли наступні питання до пошукача:**

1. Як внутрішньовенна інфузія лідокаїну впливає на дозування інших анестетиків в периопераційному та післяопераційному періоді?
2. Чи впливала обширна резекція печінки (залишковий об'єм печінки) на концентрацію лідокаїну у крові?
3. Чи спостерігали Ви токсичну концентрацію лідокаїну у крові і які дії застосовували для її зменшення і чи впливало це на стан пацієнта?

**Зауваження:**

1. В роботі зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки;
2. У назві розділу не слід використовувати скорочення;
3. Розширити розділ 4. Обґрунтування алгоритму раціонального внутрішньовенного введення лідокаїну як компонента знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки
4. Бажано скоротити висновки, зробити їх більш лаконічними і конкретними;
5. У список використаної літератури слід внести доробок дисертанта.

Вказані зауваження не суттєві та не впливають на цінність виконаного дисертаційного дослідження.

**Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.**

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта кафедри має важливе наукове значення завдяки проведенню його експериментальної та клінічної частини, а дисертаційне дослідження аспіранта Зацаринного Романа Андрійовича «Ефективність та безпечність безперервного внутрішньовенного ведення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних

резекціях печінки» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань відповідає спеціальності 222 Медицина 14.01.30 – «Анестезіологія та інтенсивна терапія» повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та, після допрацювання, може бути представлена до захисту.

**Професор кафедри хірургії та  
трансплантології Національного  
університету охорони здоров'я України  
імені П.Л. Шупика,  
доктор медичних наук, професор**

**В.Й. Сморжевський**

