

## ВІДГУК

офіційного опонента, завідувача науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку МОЗ України, д.мед.н., професора Лісного Івана Івановича на дисертацію Зацаринного Романа Андрійовича «Ефективність та безпечність безперервного внутрішньовенного введення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.130 НУОЗ України імені П.Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.30 □ анестезіологія та інтенсивна терапія.

### 1. Актуальність теми дисертації.

Резекція печінки – сучасний та ефективний метод хірургічного лікування хворих із новоутвореннями різної етіології. Як правило, стан пацієнтів зумовлений тяжкістю основного захворювання, порушенням білково-синтетичної, коагуляційної та дезінтоксикаційної функцій печінки.

Сучасні методи анестезіологічного забезпечення під час резекцій печінки спрямовані на застосування препаратів, що не змінюють чи мінімально впливають на печінковий кровотік, тому використання комбінованого багатокомпонентного наркозу – метод вибору під час цих оперативних втручань.

Протягом тривалого часу доповнення традиційного багатокомпонентного наркозу епідуральною анестезією у торакальному відділі хребта (ЕДА) вважають «золотим стандартом» інтраопераційного та післяопераційного знеболювання в абдомінальній хірургії та при резекціях печінки. Водночас під час оперативних втручань розрізняють ряд протипоказань до встановлення ЕДА, такі як дисфункція роботи печінки через масивне її ураження патологічним процесом (коагуляційні порушення), нестабільна гемодинаміка, інфекційні зміни, пошкодження шкірних покривів, новоутворення в місці пункції, попередні травми, викривлення та деформації хребта, відмова пацієнта тощо. Окрім того як і будь-які втручання, встановлення ЕДА має ряд

1 потенційних ускладнень – епідуральні гематоми, абсцеси або пошкодження спинного мозку. Ризик істотно збільшується при обширних резекціях печінки і пов'язаний саме з порушеннями гемостазу. Крім того, епідуральна анестезія при резекціях печінки супроводжується периферичною вазодилатацією та гіпотонією, а отже інтраопераційним зниженням середнього артеріального тиску, що може призвести до додаткового пошкодження тієї частини печінки, що залишилася, та гострого пошкодження нирок у післяопераційному періоді. Водночас, ускладнення, що виявляють в разі застосування наркотичних анальгетиків, спричинили посилення інтересу до пошуку альтернативних більш безпечних методів знеболення.

1 Один із препаратів, що потенційно викликають інтерес наразі є лідокаїн. Вивчають також ефекти його внутрішньовенного (в/в) введення інтра- та післяопераційно для зменшення післяопераційного болю та поліпшення клінічних результатів. На сьогодні опубліковані кілька оглядів, що присвячені ефективності та безпеці внутрішньовенного введення лідокаїну. З'ясували, що він ефективний і в аспекті протизапального ефекту, і як анальгетик, стимулятор шлунково-кишкової перистальтики, акцентовано на його ролі в прискореному відновленні в післяопераційному періоді.

1 На теперішній час відсутні чіткі рекомендації відносно методики введення внутрішньовенного лідокаїну в інтра- та післяопераційному періоді при резекціях печінки, не вивчена його ефективність та безпечність застосування при даних оперативних втручаннях.

Все це доводить актуальність запропонованої автором роботи.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.**

1 Дисертаційна робота виконана відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт НУОЗ України імені П.Л. Шупика МОЗ України, термін виконання 2018-2022 роки, в якій автор є одноосібним виконавцем.

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

Вперше в Україні на достатньо вагомому клінічному матеріалі розроблено та оцінено ефективність та безпечність внутрішньовенного (в/в) введення лідокаїну при обширних резекціях печінки.

Вперше визначена анальгетична ефективність застосування лідокаїну шляхом в/в інфузії за запропонованим алгоритмом, а також отримано подальший розвиток уяви про ефективність епідуральної анальгезії зазначеним місцевим анестетиком, при обширних резекціях печінки.

Запропонована і апробована оригінальна методика визначення вмісту лідокаїну в крові.

В роботі проведено оцінку вмісту лідокаїну в крові при в/в введенні за запропонованою методикою при обширних резекціях печінки та при епідуральному шляху його введення. При цьому констатовано, що зазвичай вміст препарату у крові менше за токсичний рівень, проте в поодиноких випадках може його перевищувати без відповідної клінічної симптоматики.

Автор довів протизапальний ефект лідокаїну.

Констатовано, що в/в 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 використання лідокаїну як ад'юванту різними шляхами введення як компонента знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Автором опрацьовано системний підхід до вибору методу інтра- та післяопераційного знеболення в пацієнтів яким планується обширна резекція печінки. Визначено покази та протипокази до кожного з методів окремо.

Доведено ефективність та безпечність застосування внутрішньовенного введення лідокаїну як ад'юванту при обширних резекціях печінки.

Автором доведено ефективність індивідуалізованої анальгетичної тактики з пріоритетним вибором найбільш безпечної та ефективної для кожного окремого пацієнта.

#### **5. Практичне значення результатів дослідження.**

За результатами досліджень поглиблено уявлення про безпечність та ефективність застосування лідокаїну як ад'юванта в складі багатокомпонентного наркозу та як компоненту інтенсивної терапії в ранньому післяопераційному періоді.

Вперше визначена анальгетична ефективність застосування лідокаїну шляхом в/в інфузії за запропонованим алгоритмом при обширній резекції печінки.

Розроблено, апробовано та введено в клінічну практику оригінальну методику визначення вмісту лідокаїну в крові. Вперше встановлено, що концентрація лідокаїну в крові при в/в введенні (за умов застосування за розробленим алгоритмом) при обширних резекціях печінки навіть менше, ніж при епідуральному шляху його призначення.

Додатково вивчено та розширено уявлення про протизапальний ефект лідокаїну. Статистично достовірно підтверджено, що в/в 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 використання лідокаїну як ад'юванту різними шляхами введення як компонента знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки.

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

Робота виконана на сучасному методологічному рівні, з використанням

сертифікованої апаратури, що дозволена для використання.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях. Наведені результати оцінені на статистичну достовірність відповідними статистичними методиками.

Висновки роботи чітко пов'язані з результатами досліджень та в повній мірі відображають наукову новизну, практичну та теоретичну значимість роботи.

#### **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в 5 наукових працях, з них 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. Додатково опубліковано сумарно 7 доповідей та тез на науково-практичних конференціях.

Автореферат дисертації дає повне уявлення про методи виконання роботи, розробку нових підходів до проблеми та повністю відображає основи змісту дисертації.

#### **8. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.**

Серед окремих недоліків дисертації, які ні в якій мірі не знижують цінності роботи, слід зауважити наступне.

У розділі 2 дисертаційної роботи, автором дуже ретельно описані методики загальновідомих інструментальних методів обстеження, що не є специфічними, тому їх опис можливо дещо було б скоротити. Також велика увага приділяється назвам та характеристикам апаратів на яких виконувалися дослідження, що дещо переобтяжує даний розділ.

В дисертаційній роботі та в авторефераті зустрічаються окремі

орфографічні та стилістичні помилки.

Зазначені зауваження не носять принципового характеру та не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

При розгляді матеріалів дисертації у мене виникли деякі запитання до дисертанта:

1. Чи є препарати які не можна використовувати разом із лідокаїном окрім інших місцевих анальгетиків, які б впливали на накопичення, зв'язування та елімінацію останнього з організму?
2. Чи не спостерігали Ви розвиток тахіфілаксії при використанні лідокаїну епідурально у хворих у ранньому післяопераційному періоді?
3. Чи не спостерігали Ви нейротоксичної дії лідокаїну у віддаленому післяопераційному періоді у хворих, які отримували лідокаїн епідурально?

#### **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

Результати роботи повинні використовуватися лікарями-анестезіологами, що в своїй роботі стикаються з пацієнтами з утворення печінки, які потребують резекційних втручань.

Рекомендації, що надає автор за результатами проведеного дослідження, дозволять значно покращити ефективність інтраопераційного та післяопераційного знеболення, та терміни відновлення після резекційних втручань на печінці.

#### **10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.**

Дисертаційна робота написана в класичному стилі, представлені всі обов'язкові розділи, власний матеріал висвітлений автором на найвищому сучасному рівні. В роботі автор проявив себе, як зрілий дослідник, чітко

1

визначив переваги та недоліки попередніх та проведених ним досліджень.

Робота є завершеною науковою працею, в якій отримані обґрунтовані результати, що дозволили автору вирішити проблему діагностики та хірургічного лікування нейроендокринних пухлин підшлункової залози на сучасному етапі.

Дисертаційна робота Зацаринного Романа Андрійовича «Ефективність та безпечність безперервного внутрішньовенного введення лідокаїну, як компонента інтраопераційного знеболення та післяопераційної інтенсивної терапії при обширних резекціях печінки» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичним значенням та науковою новизною цілком відповідає вимогам МОН України, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент,  
завідувач науково-дослідного відділення  
анестезіології та інтенсивної терапії  
Національного інституту раку МОЗ України,  
д.мед.н, професор



І.І. Лісний

Підпис Лісний І. засвідчую  
Вчений секретар Національного інституту  
раку Н. Балашов