

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

Синицина Максима Миколайовича

на тему: «Застосування пролонгованої паравертебральної анальгезії під ультразвуковим контролем для зенболення та профілактики хронічного болювого синдрому у хворих після торакотомії»

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Здобувачем Синициним Максимом Миколайовичем повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури НУОЗ України імені П. Л. Шупика, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікації та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Синицин Максим Миколайович здобув глибинних знань 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 у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складення пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобув мовних компетентностей, 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.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми).

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Синицина Максима Миколайовича був затверджений рішенням вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика 15.02.2018 (протокол № 2). Науковий керівник Лоскутов Олег Анатолійович, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ

України імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор. Термін виконання роботи: 2017-2021 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Синицина Максима Миколайовича виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність дисертації.

Актуальність теми полягає в тому, що за даними літератури, від 30% до 80% хворих, що були прооперовані, не задоволені рівнем післяопераційного знеболення та відчувають біль різної інтенсивності від незначного до нестерпного. Будь-яка загальна анестезія не забезпечує повноцінного захисту організму від операційної травми, особливо у "великій" хірургії. Засоби загальної анестезії, як інгаляційні так і не інгаляційні, а також опіоїди, не впливають на первинний осередок ноцицепції – розгалужену сітки нервових закінчень, а діють лише на сегментарному та надсегментарному рівнях ЦНС. Без достатнього антиноцицептивного захисту відбувається формування периферійної та центральної сенситізації та гіперальгезії.

Все більш актуальною стає проблема післяопераційного болевого синдрому невропатичного характеру, який обумовлений пошкодженням нервових структур, а найбільш тяжким вважається фантомний біль та болювий синдром після торакальних операцій. Особливо характерно це для онкологічних операцій в поєднанні з обширними лімфаденектоміями, резекцією прилеглих органів та тканин, пошкодженням їх іннервації. Вдосконалення раціональних підходів для анестезіологічного захисту пацієнта від хірургічної травми стає все більш актуальним та потребує диференційованого підходу залежно від локалізації, характеру, об'єму та травматичності операції.

Пошук надійного регіонарного аферентного захисту привів до повторного «народження» торакальної паравертебральної анестезії. З технічного боку паравертебральна блокада вимагає певних навичок. Застосування ультразвуку в медичній практиці останнім часом дозволило значно покращити та вдосконалити методику одноразових блокад. Але в дослідженні C.Luyetta співавт. при виконані 20 катетеризацій паравертебрального простору на 10 трупах лише в 11 випадках маніпуляція була вдалою. Це свідчить проте, що катетеризація паравертебрального простору є маніпуляцією високого рівня складності та потребує подальшого вдосконалення.

Таким чином, проблема адекватного післяопераційного знеболення залишається актуальною. Важливим є дотримання мультимодального підходу до знеболення на всіх рівнях ноцицептивного захисту. Необхідність застосування регіонарних методів знеболення шляхом впровадження в медичну практику більш безпечних та надійних методик з використанням ультразвукового контролю для вдосконалення техніки пролонгованої анальгезії обумовили мету та завдання нашого дисертаційного дослідження. На підставі визначеної актуальності було сформульовано мету, завдання та методи дослідження.

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження аспіранта Синицина Максима Миколайовичана тему «Застосування пролонгованої паравертебральної анальгезії під ультразвуковим контролем для знеболення та профілактики хронічного бальового синдрому у хворих після торакотомії» виконано в межах НДР кафедри «Розвиток організаційних та клінічних аспектів підвищення безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації: 0114U002223, терміни виконання 2013 – 2018 рр.); «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання 2019 – 2023 рр.) та фрагментом даної науково-дослідної роботи.

5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна.

Аспірантом Синициним Максимом Миколайовичем вперше в Україні:

- Обґрунтовано удосконалив модель пролонгованого післяопераційного знеболення у хворих після торакотомії, в основу якої покладено принцип мультимодальної анальгезії з катетеризацією паравертебрального простору під ультразвуковим контролем;
- виявлено взаємозв'язок між коливанням рівню кортизолу в ранньому післяопераційному періоді в залежності від застосованої методики післяопераційного знеболення, частотою та інтенсивністю розвитку хронічного бальового синдрому у хворих після торакотомії і як наслідок, станом психо-емоційної сфери пацієнта і якістю життя у віддаленому періоді;
- обґрунтовано доцільність використання більш безпечної методики регіонарної (паравертебральної) анальгезії у хворих після торакотомії, на відміну від системного застосування розчину морфіну або нейроаксіальної (епідуральної) анельгезії;
- виявлено та доведено позитивний вплив методів післяопераційного знеболення з використанням регіонарної та нейроаксіальної анальгезії на функцію зовнішнього дихання в ранньому післяопераційному періоді;

- виявлено та доведено ефективність методів знеболення з використанням регіонарної та нейроаксіальгої анальгезії не лише в стані спокою, а і під час фізичного навантаженя дихальної мускулатури в ранньому післяопераційному періоді;
- вперше застосовано об'єктивні критерії виміру інтенсивності фізичного навантаження під час оцінки знеболення (ефективність знеболення оцінювалась під час виконання спірометрії, а не при кашлі);
- вперше виявлено позитивний вплив регіонарної та нейроаксіальної анальгезії на стабілізацію рівню інсулуїну сироватки крові, як одного з маркерів відповіді організму на стрес. Методики із застосуванням паравертебральної та епідуральної анальгезії можуть бути рекомендовані для післяопераційного знеболення хворим на цукровий діабет I типу після торакотомії.

6. Нові науково обґрунтовані теоретичні та / або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Теоретичне значення одержаних результатів полягає в тому, що її результати стали підставою для:

- обґрунтування застосування більш безпечної та ефективної методики післяопераційного знеболення з використанням пролонгованої регіонарної (паравертебральної) анальгезії під ультразвуковим контролем у хворих після торакотомії;
- використання результатів роботи та розробленої методики в навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

Практичне значення роботи полягає в тому, що її результати стали підставою для впровадження в практичній медицині.

7. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Аспірант Синицин Максим Миколайович особисто провів дослідження. 98 хворих після торакотомії було розподілено на три дослідні групи. Знеболення проводили за допомогою пролонгованої паравертебральної анальгезії (ПВА) (31 хворих) та пролонгованої епідуральної анальгезії (ЕДА) (37 хворих) 0,2 % розчином ропівакаїну зі швидкістю 6 мл/год (в паравертебральний або епідуральний простір). У контрольній групі (30 хворих) знеболення проводилось внутрішньовенною контролюваною пацієнтом анальгезією (КПА) розчином морфіну. Як ад'юvantний анальгетик в усіх трьох дослідних групах використовували нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) кеторолаку трометамін внутрішньом'язово. Для оцінки збереження адаптаційно-

компенсаторних метаболічних реакцій організму ми використовували показники рівню глюкози крові та інсуліну. Рівень системної запальної відповіді організму на операційну травму ми оцінювали за динамікою змін ключового прозапального цитокіну – IL-6, та білків гострої фази запалення – фібриногену і С-реактивного протеїну. Як один із маркерів протизапальної системної відповіді досліджувався загальний рівень кортизолу плазми. Оцінювання проводили протягом трьох діб після операції. Для оцінки впливу різних методів знеболення на формування хронічного болю та психо-емоційний стан ми проводили опитування хворих через 6 місяців після торакотомії. Для оцінки рівню болю використовували шкалу категорії болю (ШКБ); для оцінки психо-емоційного стану використовували шкалу діагностики депресії (Patient Health Questionnaire PHQ-9).

За результатами дослідження опубліковано 10 статей, отримано патент на корисну модель.

Результати заповнених анкет в цифровій формі вносились у сформовану базу даних на основі Microsoft Excel із застосуванням засобів програмного забезпечення: стандартного пакету Exel 2013та Statistica 10.для Windows. Описова статистика, приведена в роботі, включала медіану та квадратильний розмах (діапазон між 25 та 75 процентилями). Для оцінки статистичної значимості різниці між кількіними показниками у групах застосовували критерій Мана-Вітні (якщо груп було тільки дві) або Крускала-Воліса (непараметричні аналоги критерію Ст'юдента та дисперсійного аналізу). Якщо оцінювали результати застосування методу у пацієнтів однієї групи до і після лікування, використовували критерій Вілкоксона (аналог парного критерію Ст'юдента), при оцінці якісних показників – критерій Хі-квадрат Пірсона.

8. Апробація результатів дисертації.

Матеріали дисертації оприлюднені та апробовані у виступах на науково-практичних конференціях, а саме: четвертому Британсько-Українському симпозіумі з міжнародною участю «Аnestезіологія та інтенсивна терапія: уроки минулого та погляд у майбутнє». – Київ. – жовтень 2012р.; VI Національному конгресі анестезіологів України. – Львів. – 2013р.; Симпозіумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю». – Дніпропетровськ. – 2013р.; шостому Британсько-Українському симпозіумі з міжнародною участю «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу». – Київ. – квітень 2014р.; 12 конгресі міжнародної спільноти м'язово – скелетного ультразвуку (12thISMUS-Congress). – Шегед (Угорщина). – жовтень 2014р.; всеукраїнській науково – практичній конференції «Медична

наука в практику охорони здоров'я». – Полтава. – листопад 2015р.; восьмому Британсько-Українському симпозіумі з міжнародною участю «Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та пораненнях». – Київ. – квітень 2016р.; науково – практичній конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання». (Молодіжна анестезіологічна конференція) – Київ. – 24-25 травня 2018р.

9. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації. Список додається.

За матеріалами дисертації опубліковано 10 статей (3 – одноосібно), з них: 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – у виданнях, цитованих у науково метричній базі Scopus, 1 – в іноземному виданні країни Європейського союзу (Болгарія). Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту. Аспірант Синицин Максим Миколайович брав участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

10. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання – шляхом поєднання різнонаправлених методів знеболення із застосуванням пролонгованої регіонарної анальгезії під ультразвуковим контролем розроблено та впроваджено в медичну практику безпечну та ефективну методику післяопераційного знеболення, яка відповідає сучасним принципам мультимодальної та малоопіатної анальгезії. Дисертація є самостійно виконаною науковою роботою. З науковим керівником обговорена ідея, визначено напрям дослідження, узгоджена мета і завдання, програма, обрані методи її реалізації. Сформульовані основні наукові положення, висновки. В роботах, виконаних у співавторстві внесок автора визначальний з точки зору постановки питань, обговорення результатів, підготовки висновків. Запозичень, ідей або розробок співавторів не було. Автором особисто написані всі розділи дисертації, сформульовані і узагальнені висновки. Дисертант є основним співавтором наукових публікацій за темою дисертації.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.30. - «Анестезіологія та інтенсивна терапія»).

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації на етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного

дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертацій на засіданні Комісії з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Аспірантом Синициним Максимом Миколайович вчасно представлені всі матеріали на комісію з питань етики НУОЗ України імені П. Л. Шупика з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (протокол № 5 від 05.04.2021 р..). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи (протокол № 2 від 12.02.2018 р.).

Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення.

Дисертація викладена на 157 сторінках друкарського тексту, з них обсяг основного тексту на 127 сторінках; містить 23 таблиці, 32 малюнка, 1 додаток. Текст складається із вступу, п'яти розділів, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Бібліографія включає 253 джерела, із них кирилицею - 38, латиною - 215.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросесності (академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Синицина Максима Миколайовича не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю 14.01.30 «Аnestезіологія та інтенсивна терапія» від 10.06.2021 р (протокол № 5). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Синицина Максима Миколайовича, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

11. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації 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.

Аспірантом Синициним Максимом Миколайовичем здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі

професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Синицин Максим Миколайович оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провів власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару 30.06.2021, протокол № 11 встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання - покращення контролю гострого болю і профілактики розвитку хронічного бальового синдрому у хворих після торакотомії шляхом обґрунтування, розробки і впровадження в клінічну практику моделі післяопераційного знеболення у хворих після торакотомії, а дисертація аспіранта Синицина Максима Миколайовичана на тему «Застосування пролонгованої паравертебральної анальгезії під ультразвуковим контролем для зенболення та профілактики хронічного бальового синдрому у хворих після торакотомії» на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'яза спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Аnestезіологія 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 може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Голова фахового семінару:

Тріщинська М.А.

Секретар фахового семінару:

Дзюба Д.О.

Рецензент:

Гетьман В.Г.

Рецензент:

Бондарь М.В.

ПЕРЕЛІК СТАТЕЙ
аспіранта кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
НУОЗ України імені П.Л. Шупика
4 року навчання

Статті:

- 1) М.М. Синицин, А.М. Срокань. «Значення пролонгованої паравертебральної анальгезії для знеболення у хворих після торакотомії». Біль, знеболення і інтенсивна терапія. Зд, 2013.
- 2) А.Н. Срокань, И.М. Зазирный, М.Н. Синицын, В.Г. Евсеенко. «Значение длительной блокады бедренного нерва в ранней реабилитации пациентов пожилого возраста после операций эндопротезирования коленного сустава». Біль, знеболення і інтенсивна терапія. Зд, 2013.
- 3) М.М. Синицин, А.М. Срокань. «Вплив різних методів знеболення у хворих після торакотомії на функцію дихання». Острые и неотложные состояния в практике врача. 2014.
- 4) Синицин М.М., Євсєєнко В.Г., Старовойт Л.А., Шарапова Ю.В. «Вплив різних методів післяопераційного знеболення на деякі показники стрес-реакції на маркери запалення у хворих після торакотомії». Актуальні проблеми сучасної медицини. Том 1, випуск 4(52), Полтава 2015.
- 5) Синицын М.Н., Срокань А.Н.. «Паравертебральная анальгезия». Медицина неотложных состояний. №1(64), 2015.
- 6) Синицин М.М. «Пролонгована паравертебральна анальгезія для знеболення у хворих після торакотомії». Медицина неотложных состояний. №2(81), 2017.
- 7) М.М. Синицин. «Вплив різних методів післяопераційного знеболення у хворих після торакотомії на адаптаційно-компенсаторні метаболічні реакції організму». Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. Том 3, №1-2, 2019.
- 8) Синицин М.М. «Вплив рівня протизапального гормону кортизолу в сироватці крові на частоту виникнення хронічного бальового синдрому у

хворих після торакотомії залежно від застосованих методів післяопераційного знеболення». Медицина неотложних состояний. №7(102), 2019.

- 9) Галушко А.А. Синицын М.Н. «Использование наркотических анальгетиков в комплексе обезболивания после торакотомии и анализ осложнений». Georgian medical news. №7-8 (292-293), 2019.
- 10) О.А. Лоскутов, И.М. Зазирный, М.Н. Синицын, В.Г. Евсеенко. «Влияние послеоперационного обезболивания на интенсивность хронической боли и психо-эмоциональное состояние пациентов после торакотомии». Съвременни медицински проблеми. Республика България.