

Відгук офіційного опонента

доктора медичних наук, завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету, професора

Воротинцева Сергія Івановича

на дисертаційну роботу асистента кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету

Бойко Олени Володимирівни

на тему: «Оптимізація інтенсивної терапії у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі»

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.600.053 Харківського національного медичного університету від 28.12.2021 р. для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Травма грудної клітки при політравмі завжди є викликом для анестезіолога, бо потребує більш ретельного менеджменту можливих респіраторних ускладнень як безпосередньо після отримання травми, так і впродовж подальшого інтенсивного лікування.

Відомо, що в генезі гострої респіраторної недостатності при політравмі найбільш важливу роль відіграє саме порушення каркасу грудної клітки внаслідок травматичного ушкодження ребер. Проте, супутні зміни функції центральної нервової системи, гостра крововтрата, ендотоксикоз та інші «стресорні» фактори травматичної хвороби, - також можуть додатково впливати на розвиток гострого пошкодження легень, обумовлюючи високу частоту респіраторних ускладнень і летальність пацієнтів з торакальною травмою при політравмі вже в посттравматичному періоді.

Інтенсивна терапія пацієнтів з травматичним ушкодженням грудної

клітки при політравмі, насамперед направлена на підтримання достатньої вентиляції легень щоб запобігти системної гіпоксемії тканин та їхнього ішемічного пошкодження. Для цього, в залежності від стану пацієнта та ступеня респіраторної недостатності, використовують різні загальновідомі методи респіраторної підтримки, які мають відповідати принципу протективності для запобігання вторинного, пов'язаного з вентилятором, пошкодження легень. Такий самий принцип ми маємо використовувати і для попередження вторинних, але пов'язаних саме з тяжкістю травми, легневих ускладнень. Пошук медикаментозних засобів для протекції ішемічного пошкодження, профілактики оксидативного стресу та перекисного окислення ліпідів в тканинах організму взагалі та в легенях зокрема, - триває.

Важливим моментом інтенсивної терапії пацієнтів з торакальною травмою при політравмі є об'єктивізація перебігу захворювання за допомогою різних методів та маркерів. Рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини та, останнім часом, ультразвукове дослідження грудної клітки, - вважаються обов'язковими для визначення структурної динаміки легеневої тканини при лікуванні пацієнтів з респіраторною недостатністю. Проте, на думку багатьох дослідників, більш актуальним і важливим є визначення функціональної спроможності апарату зовнішнього дихання у таких пацієнтів. За допомогою спірографії можна не тільки визначити ступінь компенсації/декомпенсації вентиляційної функції легень, але й прогнозувати перебіг захворювання та своєчасно призначати, за необхідності, додаткове лікування.

Більш об'єктивним маркером пошкодження саме легень є сурфактантний протеїн D. Вивчення його динаміки у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі дозволяє визначити наявність/відсутність запалення легень навіть без рентгенологічного підтвердження, що, без сумніву, може вплинути на результати лікування таких пацієнтів.

Усе вищеперераховане робить представлену до захисту роботу важливою та актуальною.

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

Робота виконана у рамках комплексних науково-дослідницьких робіт кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету (ХНМУ) за темами: «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді», № державної реєстрації 0116U005232 (2016-2018 рр.) та «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню», №0120U102018 (2019-2023 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.

Основні наукові положення дисертаційної роботи, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертації є обґрунтованими. Це базується на достатній кількості клінічних спостережень – у дослідженні взяли участь 92 хворих з торакальною травмою при політравмі, котрим проводилась оптимізація інтенсивної терапії, з метою зменшення ускладнень при лікуванні.

Дизайн дослідження абсолютно зрозумілий та відповідає сучасним вимогам. Всі пацієнти були поділені на 3 рівнозначні великі групи за принципом застосування в алгоритмі інтенсивної терапії додаткових лікарняних засобів. Так, в I (контрольній) групі інтенсивна терапія проводилась за локальним клінічним протоколом надання медичної допомоги при політравмі. Пацієнтам групи II додатково до основного протоколу інтенсивної терапії внутрішньовенно призначали розчин церулоплазміну у добовому дозуванні 6 мг/кг протягом першого тижня перебування у стаціонарі. В III групі, пацієнти, на додаток до основного протоколу інтенсивної терапії, додатково внутрішньовенно отримували розчин D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату в добовому дозуванні 300 мг/кг ідеальної маси також протягом перших 7 діб лікування.

У дослідженні використані сучасні методи діагностики та статистичного аналізу, що відповідають поставленим завданням.

Реалізуючи мету і завдання дисертаційного дослідження, його автор, окрім традиційних, протокольних методів обстеження, використав низку додаткових методів наукового пошуку, таких як: визначення тяжкості респіраторної дисфункції методом спірографії; визначення показників С-реактивного білку та церулоплазміну, визначення рівня Pulmonary surfactant-associated protein D (SpD), показника малонового діальдегіду, а також визначення стану оксидантно-антиоксидантного гомеостазу методом біохемілюмінесценції. Також, у своїй роботі автор використовував багато шкал, а саме шкала тяжкості стану APACHE II, шкала ступеня тяжкості AIS, шкала тяжкості ушкоджень LISS та інші.

Вищевикладене дає підставу вважати, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, а її положення, висновки та практичні рекомендації - у достатньому ступені обґрунтовані і достовірні.

Наукова новизна та практична цінність отриманих результатів дисертаційного дослідження.

У роботі, на основі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного дослідження у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі, доповнені наукові дані про особливості порушення респіраторних функцій в залежності від наявності/відсутності трансфузії, проведеного оперативного втручання, стартового стану хворих. Також доповнені наукові дані про особливості клінічних проявів гострого пошкодження легень у хворих із поєднаною торакальною травмою.

Вперше здійснено застосування методу спірографії як альтернативного іншим методам у визначенні раннього прогностичного критерію ступеню тяжкості пацієнтів з торакальною травмою при політравмі.

Вперше розроблено критерії оцінювання перебігу респіраторного дистрес-синдрому у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою в залежності від динаміки показників спірограми, малонового діальдегіду, С-реактивного протеїну та сурфактантного білка SP-D в крові.

Вперше за результатами дослідження розроблені і теоретично обґрунтовані методи медикаментозної корекції респіраторної недостатності у хворих з торакальною травмою при політравмі у післяопераційному періоді, що дозволило оптимізувати протокол інтенсивної терапії у зазначених хворих. Доведено, що провідним механізмом розвитку синдрому гострого пошкодження легень у хворих з торакальною травмою при політравмі виступає оксидативний стрес, отже призначення церулоплазміну як додатку до стандартного протоколу інтенсивної терапії є патогенетично обґрунтованим.

На основі результатів проведеного дослідження для широкої клінічної практики розроблена раціональна програма комплексної інтенсивної терапії і цілеспрямованої профілактики порушень респіраторних функцій у хворих з торакальною травмою при політравмі у ранньому посттравматичному періоді.

Результати дослідження мають особливе значення для професійної діяльності лікарів-анестезіологів, адже саме з відділень анестезіології та інтенсивної терапії найчастіше починається основний етап лікування торакальної травми при політравмі, а ефективність цього лікування буде визначатись саме обраною початковою стратегією інтенсивної терапії.

Отримані результати дослідження впроваджені в практику лікування пацієнтів у відділенні анестезіології з палатами інтенсивної терапії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», відділенні інтенсивної терапії з ліжками загального і гострого отруєння (токсикологічного профілю) КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії КЗОЗРТМО «Дергачівська

ЦРЛ», відділенні анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ».

Зміст дисертації, її завершеність в цілому.

Структура дисертації відповідає сучасним вимогам . Дисертаційна робота викладена на 163 сторінках комп'ютерного тексту, складається з анотації, вступу, літературного огляду, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список літератури містить достатню кількість робіт кирилицею та латиницею (155 джерел). Назва роботи відповідає її змісту.

Характеристика розділів дисертації.

У **вступі** чітко обґрунтовано актуальність обраної теми дисертації, визначено мету, завдання, об'єкт, предмет і методи дослідження, визначено наукову новизну і практичну значущість роботи, а також позначено про впровадження результатів дослідження та особистий внесок здобувача. Тема роботи, її мета та завдання відповідають спеціальності 222 «Медицина», назва дисертації відповідає її змісту, а мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані.

Перший розділ (огляд літератури) складається з 5 підрозділів, які чітко структуровані і повністю розкривають загальну проблему оптимізації інтенсивної терапії у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі. Проаналізовано літературні джерела впродовж значного періоду часу, що є цінним з точки зору поглядів на етіологію і патогенез торакальної травми. В розділі проведений аналіз виникнення ускладнень у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі. Крім того, описані результати досліджень щодо проблем реалізації протоколу інтенсивної терапії у даної категорії пацієнтів. Також визначені маркери ступеню тяжкості торакальної травми та їх місце у прогнозуванні ускладнень у посттравматичному періоді.

Розділ 2 – «Матеріали і методи дослідження», складається з 4 підрозділів і написаний з дотриманням усіх норм. У ньому належним чином наведений дизайн наукової роботи, а також критерії включення в дослідження і виключення з нього. Розділ містить детальний опис хворих, які увійшли до груп дослідження з описом демографічних показників віку, анамнезу захворювання, клінічних ознак, даних інструментальних обстежень, описом лікувальної тактики та статистичних методів дослідження. Загалом застосовані методи адекватні для вирішення поставленої мети і завдань роботи із забезпеченням вимог біоетики та використання сучасних методів дослідження. Всі методи логічно пов'язані та взаємодоповнюють один одного. Обсяг спостережень достатній. Достатньо уваги приділено описанню статистичних методів обробки даних.

Розділ 3 – «Динаміка стартових показників загального стану хворих та даних функції зовнішнього дихання за результатами проведеної спірографії», включає 2 підрозділи. Розділ присвячений вивченню особливостей клінічних проявів гострого пошкодження легень у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі, а також проведено оцінку інформативності наявності в крові білків гострої фази й церулоплазміну та їх зміни у ранньому гострому періоді травматичної хвороби як маркерів тяжкості та впливу запропонованих модифікацій інтенсивної терапії на алгоритм надання допомоги за результатами лікування. Показано, що призначення розчинів церулоплазміну і натрієвої солі гідрату D-фруктозо-1,6-дифосфата в єдиному алгоритмі інтенсивної терапії хворих з поєднаною травмою грудної клітки позитивно впливає на динаміку С-реактивного протеїну та церулоплазміну по закінченню раннього періоду травматичної хвороби. Також доведено, що у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки при плануванні тактики їхнього ведення важливо визначати саме вміст С-реактивного протеїну і церулоплазміну в крові протягом усього періоду перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Автором досліджено респіраторну функцію легень у хворих з торакальною травмою при політравмі методом комп'ютерної спірографії, на

підставі якого виявлено, що всі пацієнти мають чітку тенденцію до зниження спірографічних показників функції зовнішнього дихання. Показано, що застосування комп'ютерної спірографії дозволило скоротити число рентгенологічних обстежень пацієнтів та, без сумніву, знизити променеве навантаження на них. Використання цього методу також дозволило визначити тактику подальшого лікування хворих для попередження у них розвитку посттравматичних вторинних ускладнень.

Розділ 4 – «Динаміка показників сурфактанта і кореляційний аналіз на підставі мультимаркерної діагностичної панелі при поєднаній торакальній травмі». Автором проведено вивчення динаміки вмісту сурфактантного білка SP-D в крові пацієнтів обстежуваних груп і визначено, що рівень сурфактантного білка SP-D в крові у хворих з торакальною травмою при політравмі є високоінформативним діагностичним маркером функціонального стану легеневої паренхіми (сурфактанту) і що підвищення його цифр в три рази свідчить про початок розвитку синдрому гострого пошкодження легень (ексудативна фаза), а зменшення його рівня вдвічі від попередніх значень свідчить про початок проліферативної фази і покращення стану хворих.

Також у цьому розділі автором було проведено кореляційний аналіз між рівнем сурфактантного білка SP-D та результатами лікування хворих та, на підставі проведеного здобувачем статистичного аналізу методом дистанс зважених квадратних відхилень, показано, що підвищення сурфактантного білка SP-D може бути асоційоване з розвитком респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а розподіл результатів дослідження сурфактантного білка SP-D і сатурації кисню показало, що чим вище рівень сурфактантного білка SP-D від верхньої межі норми, тим вище ймовірність розвитку РДС.

Розділ 5 – «Структурно-метаболичні механізми формування дисфункціональних порушень в процесі розвитку РДС у хворих із поєднаною торакальною травмою», висвітлює дані динаміки показників активності періокисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стану оксидативно-

антиоксидантного гомеостазу для прогнозування розвитку синдрому поліорганної дисфункції у хворих досліджуваних груп в ранньому періоді травматичної хвороби. Здобувачем визначено, що у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі провідним патогенетичним механізмом гострого пошкодження легень є оксидативний стрес. На підставі цього, автором сформульована схема структурно-метаболічних механізмів формування дисфункціональних порушень в процесі розвитку РДС у досліджуваних хворих у вигляді гострої дихальної дисфункції. Автором виявлено, що на тлі порушень, пов'язаних безпосередньо з поєднаною торакальною травмою (в першу чергу, зниження оксигенації тканин), в організмі хворих відбувається масивний «окислювальний вибух», який супроводжується активацією ПОЛ і білків гострої фази, з послідуєчим розвитком РДС.

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» автор підбиває підсумок представлених у роботі результатів дослідження, докладно і доказово пояснюючи найбільш важливі факти і положення. В обговоренні результатів автор обґрунтовано, аналізуючи одержані дані, підсумовує доцільність використання досліджених маркерів у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі. Робота виконана на великому клінічному матеріалі, що цілком достатньо для визнання вірогідності отриманих результатів.

Висновки дисертації сформульовані повноцінно і конкретно, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті і завданнях.

Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному та практичному відношеннях. Дисертація написана літературною українською мовою, оформлена згідно чинних вимог ДАК України.

Недоліки та зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

При знайомстві з матеріалами дисертаційної роботи виник ряд зауважень, які не є принциповими, мають тільки рекомендаційний характер і, в основному, стосуються стилістичних неточностей, орфографічних помилок та деякого повторення матеріалу.

Разом із тим, вищевказане жодним чином не впливає на загальне позитивне враження від дисертації, наукове, теоретичне і практичне значення якої цілком очевидне.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації повністю висвітлені в опублікованих працях. За темою дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, з них 7 статей, серед яких 6 - статті у наукових фахових виданнях України та 1 стаття у періодичному науковому виданні держави, яка входять до Організації економічного співробітництва і розвитку Європейського союзу, та 4 тези у матеріалах конференцій, конгресів та наукових форумів. Треба відзначити про особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій.

У вигляді наукової дискусії хотілось би отримати від дисертанта відповіді на наступні запитання:

1. Яке патогенетичне обґрунтування використання розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату в лікуванні пацієнтів з торакальною травмою при політравмі?
2. Чи можливо використовувати запропонований Вами підхід в лікуванні тяжких пацієнтів з торакальною травмою при політравмі?

Рекомендації до використання результатів дослідження.

Отримані в дисертаційному дослідженні результати стали основою для наукових положень, висновків, практичних рекомендацій, що представляють науково-практичний інтерес для лікарів практичної ланки охорони здоров'я. Результати та матеріали дисертаційної роботи можуть використовуватися в навчальному процесі на кафедрах вищих медичних навчальних закладів МОЗ України.

Висновок. Дисертаційна робота Бойко Олени Володимирівни «Оптимізація інтенсивної терапії у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі», яка виконана в Харківському національному медичному університеті МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професорки Волкової Юлії Вікторівни, є самостійним завершеним дослідженням, виконаним на високому науково-методологічному рівні, містить науково обґрунтовані результати щодо вирішення актуального завдання сучасної медицини – підвищення ефективності лікування пацієнтів з торакальною травмою при політравмі на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів інтенсивної терапії.

Дисертаційна робота Бойко О.В. повністю відповідає вимогам, передбаченим п 10 «Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 608 від 9 червня 2021 року відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

**Завідувач кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії**

Запорізького державного

медичного університету

д. мед. н., професор



ПІДТВЕРДЖУЮ
Директору кадрів Запорізького
державного медичного університету
_____ 20__ р. Півніс
С.І. Воротинцев

Воротинцев С.І.