

Відгук офіційного опонента

доктора медичних наук, професора кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького
національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України

Дмитрієва Дмитра Валерійовича

на дисертаційну роботу асистента кафедри хірургічних хвороб, оперативної
хірургії та топографічної анатомії медичного факультету Харківського
національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України

Матвеєнко Марії Сергіївни

на тему: «Оптимізація інтенсивної терапії в періопераційному періоді
багатоетапної оперативної корекції з періодами очікування при політравмі»
представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 64.051.012
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна МОН України від
19.03.2021 р. № 343 для розгляду та проведення разового захисту дисертації
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Україна входить у топ 10 країн Європи з найвищим показником смертності в наслідок ДТП відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я. Наші дороги щорічно забирають життя 9 людей на 100 тисяч населення. В структурі смертності від політравми 66% припадає на догоспітальний етап й досить високий рівень смертності є характерним для перших 48 годин. Загальна летальність травмованих у відділеннях інтенсивної терапії коливається в межах 5,5-10%, при цьому серед пацієнтів із пошкодженнями трьох анатомічних ділянок летальність становить від 10-20% до 60%. Причинами ранньої летальності при політравмі є, головним чином, гостра крововтрата і шок (13,5%) внаслідок пошкодження паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, судин грудної стінки, переломів зі зміщенням переднього і заднього півкілець таза. У терміни від 1 до 3 діб частіше настає «мозкова смерть» від набряку і дислокації головного мозку у потерпілих з домінуючою черепно-мозковою травмою (17,9%). У терміни до 4 діб після травми і більше до летального результату призводять інфекційні ускладнення (пневмонія, сепсис) (28,9%), синдром поліорганної недостатності (37,5%).

Найпроблемнішу категорію хворих становлять пацієнти з ушкодженнями декількох анатомічних ділянок. У зв'язку з тим, що кожна

Відгук
отриманий
05.04.2021р
Трибо спеціалізованої
вчєної ради ДФ 64.051.012
Матвеєнко Марія Сергіївна

ділянка потребує корекції її анатомічної цілісності. З іншого боку, ці пошкодження ведуть до тяжких фізіологічних змін та майже виснаженню фізіологічного резерву, що може перешкоджати остаточному хірургічному відновленню всіх травм одночасно. Протягом півстоліття ми спостерігаємо еволюцію підходів щодо лікування пацієнтів з політравмою. Шлях цього розвитку пролягав від поняття «Раннього контролю всіх пошкоджень», через «Damage Control» до концепції індивідуалізованого безпечного управління, тобто відбувається пошук балансу між досягненням анатомічної цілісності й відновленням фізіологічного статусу організму.

Основним завданням реанімації та інтенсивної терапії при лікуванні травматичної хвороби (ТХ) слід вважати виведення життєво важливих функцій організму на рівень, який є достатнім для забезпечення можливості виконання термінових і відстрочених оперативних втручань. Від цього балансу залежать такі категорії як – ускладнення, смертність, інвалідизація тощо. Повсякчас здійснюється пошук шляхів удосконалення інтенсивної терапії, які дозволять знизити кількість ускладнень, оптимізувати строки оперативних втручань.

У зв'язку з цим, представляє певний інтерес вивчення шляхів підвищення ефективності лікування хворих на травматичну хворобу, що потребують багатоетапну оперативну корекцію з періодами очікування при політравмі, шляхом удосконалення методів профілактики післяопераційних ускладнень під час проведення інтенсивної терапії в періопераційному періоді. Все це, безумовно, свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

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

Роботу було виконано відповідно до планової науково-дослідної теми кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Діагностика та прогнозування перебігу травматичної хвороби у хворих з політравмою та гострим абдомінальним синдромом», № державної реєстрації 0117U004824, де дисертантка є співвиконавцем.

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

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 88 хворих з діагнозом «Політравма», хірургічна корекція яких проводилась

відповідно до концепції багатоетапної оперативної корекції (БЕОК). Пацієнтам, які ввійшли до I-ої групи інтенсивну терапію (ІТ) проводили згідно з локальним клінічним протоколом надання медичної допомоги при політравмі. Лікування пацієнтів II-ої групи полягало в забезпеченні ІТ відповідно до локального протоколу з додатковим призначенням інфузії D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату 150 мг/кг 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 мл за хвилину протягом 10 днів. У дослідженні використані сучасні методи діагностики та статистичного аналізу, що відповідають поставленим завданням.

Реалізуючи мету і завдання дисертаційного дослідження, його авторка, окрім традиційних, протокольних методів обстежень, використала низку високоінформативних методів наукового пошуку. Спектр специфічних методів наукових досліджень включав визначення лактату/пірувату, АТФ, 2,3-ДФГ, малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) спектрофотометричним методом, оцінку показників системи транспорту кисню; дослідження параметрів центральної гемодинаміки методом реовазографії, згідно методики тетраполярної грудної реографії за Кубічком було включено до дослідження.

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

Проведення такого дослідження та його результати мають особливе значення для професійної діяльності лікарів відділень анестезіології та інтенсивної терапії, які переважно мають справу з хворими з тяжкою сполученою травмою.

Наукова новизна та практична цінність отриманих результатів дисертаційного дослідження суттєві.

У роботі на основі системного підходу розширено наукові дані щодо патологічних механізмів ТХ у постраждалих з політравмою, які перенесли шок, проте потребують подальшої багатоетапної хірургічної корекції в умовах недосконалої компенсації життєво важливих функцій організму. Уточнено наукові дані щодо показників кисневого статусу в зв'язку з різним потенціалом фізіологічних резервів організму на тлі геморагічного шоку спричиненого політравмою, які не відповідали метаболічним потребам. Вірогідно це реалізується за рахунок здатності потенціювати адаптивні захисні механізми й знижувати кисневу заборгованість.

Вперше запропоновано застосування розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату під час проведення інтенсивної терапії у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції з періодами очікування, що дозволило вірогідно ($p < 0,05$) знизити рівень таких ускладнень, як ренальна дисфункція на 31%, тромбоеморагічні на 24% та інфекційно-запальні ускладнення на 43%. Оптимізована інтенсивна терапія забезпечує достовірно меншу потребу в продовженні використання адреноміметиків на 20% й скорочення строків перебування (на 4 доби) у відділенні інтенсивної терапії.

Наукова новизна підтверджена патентом України на корисну модель «Спосіб лікування гіпоксії у хворих з травматичною хворобою при політравмі», №121533 (2017 груд 11).

Упровадження результатів в клінічну практику дозволило покращити результати лікування пацієнтів зі сполученою травмою в умовах необхідності проведення БЕОК.

Практичні рекомендації впроваджено в роботу лікувальних закладів України: КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ» відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, м. Нова Водолага; КЗОЗРТМО «Дергачівська ЦРЛ» відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії, м. Дергачі; КНП «Вовчанська ЦРЛ», м. Вовчанськ; а також у навчальний процес кафедри хірургічних хвороб Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Зміст дисертації, її завершеність в цілому.

Структура дисертації відповідає сучасним вимогам. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, літературного огляду, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Список літератури містить достатню кількість робіт кирилицею та латиницею (134 джерела). Робота ілюстрована 22 таблицями та 17 рисунками. Назва роботи відповідає її змісту.

Розділ 1 – даний розділ складається з 6 підрозділів, які чітко структуровані і повністю розкривають загальну проблему питання періопераційної інтенсивної терапії у хворих, що потребують проведення багатоетапної оперативної корекції при політравмі. В розділі продемонстрований аналіз закордонних літературних джерел щодо сучасних поглядів на клініко-патогенетичний перебіг ТХ у хворих з БЕОК й вплив операційного стресу на вихід хвороби. Крім того, описані результати

досліджень щодо діагностичних показників, ускладнень та сучасного стану інтенсивної терапії ТХ.

Розділ 2 – розділ складається з 4 підрозділів і написаний з дотриманням усіх норм. У ньому належним чином наведений дизайн наукової роботи, а також критерії включення та виключення з дослідження. Розділ містить детальний опис хворих, які увійшли до груп дослідження з описом демографічних показників, віку, механогенезу, величини крововтрати, часу, що минув від моменту травми, характеру травм, тяжкості ушкоджень і тяжкості стану при надходженні в клініку, стану основних життєзабезпечуючих систем організму в гострому періоді травматичної хвороби, видів оперативних втручань тощо.

Розділ 3 – містить оцінку стану хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції з періодами очікування при політравмі на момент надходження до стаціонару на підставі порівняння загальних функціональних показників організму. Даний розділ свідчить про те, що за всіма функціональними показниками групи хворих достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$), стан хворих розцінювався як тяжкий нестабільний (згідно шкал ISS, RTS, ВПХ-СП), прогнозований максимальний рівень летальності складав 33% (згідно шкал ВПХ та TRISS, PTS, APACHE II) для обох груп, так само як і рівень очікуваних ускладнень 34% (ВПХ-СП).

Розділ 4 – розділ складається з 2 підрозділів, які висвітлюють результати дослідження показників системного транспорту кисню в періопераційному періоді у хворих на травматичну хворобу при БЕОК в умовах проведення стандартної та удосконаленої інтенсивної терапії. Авторкою встановлено, що нормалізації параметрів кисневого гомеостазу вдавалося досягти на четвертому етапі дослідження. Різниця показників кисневого статусу в групах дослідження обумовлена різним потенціалом фізіологічних резервів організму на тлі геморагічного шоку спричиненого політравмою, які не відповідали метаболічним потребам. Низький серцевий викид обумовлював зниження доставки кисню (iDO_2). Аналіз результатів рівня показника споживання кисню (iVO_2) на другому і третьому етапах дослідження мав різноспрямований характер змін у групах дослідження. На третьому етапі дослідження iVO_2 був значно вищим у пацієнтів групи з оптимізованою ІТ і дорівнював $134,1 \pm 25,5$ мл/хв./ m^2 , тоді як в групі традиційної ІТ iVO_2 склав $107,3 \pm 15,9$ мл/хв./ m^2 ($t=5,37$, $p<0,001$). При цьому коефіцієнт екстракції кисню сягав в I-й групі - $29,4 \pm 4,5$ % та в II-й - $29,8 \pm 6,3$ %. А збільшення рівня споживання кисню у пацієнтів II-ї групи на відповідних

етапах відбувалося завдяки збільшенню віддачі кисню тканинам через поліпшення дисоціації оксигемоглобіну при зростанні в еритроцитах кількості 2,3-ДФГ.

Розділ 5 – продемонстровані дані дослідження морфометричних параметрів еритроцитів в періопераційному періоді, у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції за умов призначення стандартних та оптимізованих алгоритмів інтенсивної терапії. Авторкою доведено, доцільність застосування оптимізованої інтенсивної терапії, яка в порівнянні з традиційною забезпечує достовірно швидше відновлення морфометричних параметрів еритроцитів: MCH, MCHC та RDW-CV. Це реалізується за рахунок кращого відновлення еритроцитів, що супроводжувалось більш високими показниками об'єму, ваги червоних кров'яних тілець, рівнем гемоглобінутворення в них й вірогідним коливанням кількості молодих форм еритроцитів.

Розділ 6 – включає 2 підрозділи, що висвітлюють оцінку стану перекисного окислення ліпідів та метаболічні показники еритроцитів в періопераційному періоді, у хворих на травматичну хворобу при БЕОК за умов призначення стандартних та оптимізованих алгоритмів інтенсивної терапії. Оптимізована інтенсивна терапія призводила до більш швидкого відновлення балансу між аеробними та анаеробними метаболічними процесами, до збільшення рівня АТФ і 2,3-ДФГ в еритроцитах, що підвищує функціональний потенціал еритроцитів, сприяє повноцінному забезпеченню тканин киснем, підтримує клітинне дихання і не дає можливості розвинути окислювальному пошкодженню тканин, сприяє підтримці компенсаторних механізмів та зменшенню клітинної гіпоксії, підтримуючи адекватний метаболізм життєво важливих органів.

Розділ 7 - проведено порівняльний аналіз й обґрунтування доцільності застосування запропонованих варіантів ІТ у хворих на травматичну хворобу при багатоетапній оперативній корекції. Авторкою визначено, що оптимізована інтенсивна терапія забезпечує достовірно нижчий рівень ускладнень, меншу потребу в продовженні використання норадреналіну (I група – 40%, II група – 20%, $\chi^2=0,034$, $p<0,05$) й коротші строки перебування у ВІТ (I група - $21,1\pm 9,9$ доби, II - $16,9\pm 7,8$ доби, $p=0,03$). Виявлено достовірне зниження частоти виникнення ренальної дисфункції (I група – 56%, II – 25%, $\chi^2=8,594$, $p=0,004$), тромбогеморагічних (I група – 40%, II група - 16%, $\chi^2=6,548$, $p<0,05$) та інфекційно-запальних ускладнень (I група – 72%, II група – 29%, $\chi^2=14,972$, $p<0,001$) у групі хворих, які отримували модифіковану ІТ.

Висновки дисертації сформульовані повноцінно і конкретно, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті і завданнях. Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації повністю висвітлені в опублікованих працях. За темою дисертаційної роботи опубліковано загалом 16 наукових праць, серед яких 5 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до Організації економічного співробітництва і розвитку та Європейського Союзу, 1 монографія, 7 праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, 1 патент на корисну модель. Зазначено особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. В окремих місцях рукопису спостерігаються деякі орфографічні та стилістичні помилки.

Усі зауваження не впливають на цінність дисертаційної роботи та не знижують науково-практичного значення отриманих результатів.

При розгляді дисертаційної роботи не було виявлення порушень академічної доброчесності.

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

1. Чи можна використовувати запропонований Вами варіант оптимізації інтенсивної терапії в комплексній терапії іншої патології?
2. Чому у групах дослідження досить високий відсоток саме легеневих ускладнень? Чи співвідносяться Ваші результати з даними сучасної літератури?

Висновок. Дисертаційна робота Матвеєнко Марії Сергіївни «Оптимізація інтенсивної терапії в періопераційному періоді багатоетапної оперативної корекції з періодами очікування при політравмі» подана на здобуття доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина є завершеною науковою працею, що виконана здобувачем особисто, має значну наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У своїй роботі авторкою представлено нове вирішення актуального завдання сучасної медицини – підвищення

ефективності лікування хворих на травматичну хворобу, що потребують багатоетапну оперативну корекцію з періодами очікування при політравмі, шляхом удосконалення методів профілактики післяопераційних ускладнень під час проведення інтенсивної терапії в періопераційному періоді.

Дисертаційна робота Матвеєнко М. С. повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10, 11 «Порядком проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року (зі змінами, внесеними відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 року № 979), відповідає сучасним вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. Матвеєнко М. С. має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Доктор медичних наук, професор,
професор кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини
невідкладних станів Вінницького
національного медичного університету
імені М. І. Пирогова МОЗ України



Дмитрієв Д.В.



Підпис Дмитрієв Д.В.
завіряю

Матвеєнко відділу кадрів
Вінницького національного
медичного університету
імені М. І. Пирогова

М. І. Пирогова
02 04 20 11