

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Цзо Тінлань «Вибір стартової інфузійної терапії для пацієнтів з септичним шоком», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.02 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за спеціальністю 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність теми дисертації.

Сепсис займає перше місце серед причин смерті в відділеннях некардіологічної реанімації і продовжує бути проблемою в усьому світі. Частота сепсису в Сполучених Штатах збільшилася більш ніж у два рази з 2008 по 2016 рік. Попри те, що за останні кілька років рівень смертності від сепсису знизився, кількість пацієнтів, які померли внаслідок важкого сепсису і септичного шоку, збільшилася через випереджальне зростання захворюваності та зі зростанням кількості населення старшого віку, яке має більше супутніх захворювань. Згідно з положеннями Міжнародного Руху за виживання при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign), одним із провідних заходів інтенсивної терапії хворих із сепсисом є рання рідинна ресусцитація. При цьому при проведенні рідинної ресусцитації при сепсисі досі відсутні очевидні докази наявності переваги будь-якого із сучасних інфузійних розчинів.

Враховуючи викладене, виникає нагальна потреба у висвітленні цієї теми та зборі інформації щодо безпечності та ефективності застосування інфузійних розчинів у пацієнтів з септичним шоком. Це і визначає ступінь значущості і актуальність даної дисертаційної роботи.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Оптимізація способів анестезіологічного забезпечення

та інтенсивної терапії у пацієнтів різних вікових груп». (Реєстраційний номер 0115U004161). Дисертант є співвиконавцем роботи.

Наукова новизна одержаних результатів.

У результаті проведених досліджень вперше в Україні визначений гемодинамічний ефект та встановлена безпечність застосування збалансованого розчину кристалоїдів з додаванням сорбітолу при септичному шоці.

Вперше в Україні дана порівняльна характеристика гемодинамічних ефектів 4-х видів препаратів при септичному шоці: збалансованого полііонного розчину з 6% сорбітом і 1,9% лактатом натрію; розчину 4% сукцинілізованого желатину в збалансованому полііонному розчині (Рінгера ацетат); збалансованого полііонного розчину (Рінгера ацетат) з 0.07% L-малат; - 0.9% розчину натрію хлориду.

Набуло подальшого розвитку уявлення про вплив інфузії розчинів модифікованого желатину та збалансованого кристалоїдного розчину з вмістом сорбітолу на стан периферичного й центрального кровообігу і функцію нирок.

Практичне значення результатів дослідження.

Розроблено та впроваджено в практику методику вибору оптимальної тактики стартової інфузійної терапії хворих на септичний шок, що дозволяє мінімізувати негативні ефекти, пов'язані з інфузійною терапією, підвищити ефективність первинної ресусцитації та покращити результати лікування пацієнтів з септичним шоком. Продемонстрована позитивна роль інфузії збалансованих розчинів кристалоїдів та желатину та обґрунтована можливість їх застосування для ресусцитації у хворих на септичний шок.

Запропоновані заходи оптимізації ІТ хворих на септичний шок шляхом вибору оптимальної програми інфузійної терапії.

Отримані результати впроваджено в практику роботи анестезіологічних відділень лікувально-профілактичних закладів м. Києва та Київської області та в навчальний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Зміст та оформлення роботи.

Дисертацією є рукопис загальним обсягом 170 сторінок друкованого тексту. Робота викладена у класичному стилі, складається із вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів і методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 141 посилання (15 кирилицею, 126 латиницею) і додатків. В якості ілюстрацій до роботи додаються 45 таблиць, 23 рисунки. Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України.

Вступ містить обґрунтування актуальності дисертаційної проблеми, мету і завдання роботи, об'єкт і предмет дослідження, суть наукової новизни, практичної значимості, особистий внесок здобувача, повноту оприлюднення та апробації матеріалів дисертації.

Розділ 1 присвячений огляду сучасного стану проблеми вибору програми стартової інфузійної терапії хворих з сепсисом та септичним шоком.

При викладенні матеріалу акцентується увага на проблемних і невирішених питаннях цієї теми, що дозволяє не лише розкрити актуальність, але й обґрунтувати наукові завдання, що постали перед дисертантом.

Розділ 2 – Клінічна характеристика обстежених пацієнтів і методи дослідження, містить послідовну інформацію про суть дослідження: його загальну характеристику, дизайн, розподіл на групи, методики дослідження, характеристику груп дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи.

В **розділі 3** проаналізовані результати дослідження гемодинамічної ефективності стартової інфузійної терапії розчинами різних груп у хворих на септичний.

Отримані дані дозволили дисертанту зробити висновок про те, що усі досліджувані препарати були ефективні протягом перших 15 хвилин. Найбільший вплив на рівень АТсер справила інфузійна терапія з застосуванням розчину желатину. За потужністю впливу на АТсер групи можна розподілити таким чином: II (Gel) > I (Sorb) > III (Bal) > IV (NS). Подібні результати були отримані і при аналізі інших показників, що характеризують гемодинамічну відповідь на проведену інфузійну терапію. Розділ закінчується коротким підсумком результатів дослідження в переліком публікацій, у яких ці результати були оприлюднені.

В **розділі 4** проаналізовані результати дослідження оцінка клініко-лабораторних показників і тяжкості септичного шоку до і після ресусцитації. Попри значні вдалі результати досліджень, слід відзначити, що в розділі є й певні недоліки. Зокрема розділ (так само, як і розділ 3) перевантажений великою кількістю таблиць. Вони дуже великі за об'ємом, важко читаються і можуть бути перероблені та скорочені. Слід зазначити, що рисунки, представлені у цьому розділі, навпаки – абсолютно точно передають основний зміст інформації, легко читаються і являють собою гармонійне поєднання наочності і змісту, що, безперечно, прикрашає дисертаційну роботу.

Розділ 5 присвячений аналізу результатів лікування пацієнтів з септичним шоком при застосуванні різних видів розчинів для первинної ресусцитації. Зокрема, було встановлено, що серед тих пацієнтів, хто вижив, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) була достовірно коротшою в групах I і II у порівнянні з групами III і IV ($p=0,026$ та $0,045$ відповідно), а тривалість підтримки адреноміметиками була статистично менша у перші дні лікування. 7-денна летальність в групі II була достовірно нижчою в порівнянні з групою IV ($p=0,039$), що підтверджує високу клінічну ефективність інфузійної терапії у хворих на септичний шок.

В **розділі 6** автор узагальнює результати дослідження і співставляє їх із іншими науковими даними, проводить широке обговорення виявлених

закономірностей і кореляційних зв'язків, а також накреслює обриси перспективних наукових досліджень, направлених на підвищення ефективності інтенсивної терапії хворих на септичний шок.

Висновки за кількістю і змістом відповідають меті і завданням дослідження. Повною мірою відображають результати дослідження. Практичні рекомендації детально розкривають їх зміст і можуть бути безпосередньо використані в закладах практичної охорони здоров'я.

Список літератури викладений на 18 сторінках і включає 141 наукове джерело, з яких 15 – кирилицею, 126 – латиною.

Додатки містять перелік наукових праць і виступів за темою дисертаційної роботи і необхідні таблиці.

Автореферат повністю відповідає структурі і змісту дисертації.

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

Наукові положення дисертації ґрунтуються на достатньому об'ємі клінічного матеріалу – у дослідження увійшло 123 пацієнтів у віці від 19 до 96 років (середнього віку $66,1 \pm 16,5$ років, 50 чоловіків і 73 жінок), госпіталізованих у ВІТ.

Клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні методики обрані відповідно до логіки дослідження, є сучасними і методологічно обґрунтованими.

Етапи дослідження виконані відповідно загальної ідеї роботи і є послідовними.

Перед початком дослідження визначені критерії включення пацієнтів в дослідження і виключення з нього, задеклароване дотримання біоетичних принципів і прав пацієнта, що засвідчено відповідними документами комісії з біоетики.

Групи спостереження створені адекватно сформульованій меті і завданням у відповідності із вимогами для коректності статистичної обробки результатів дослідження.

В роботі були використані дані медичної документації, клінічного, лабораторного, морфологічного, інструментального досліджень, медико-соціальні характеристики, методи описової, аналітичної статистики та прогнозування.

Висновки сформульовані відповідно задачам дослідження, чітко відображають основні результати роботи, і свідчать про досягнення сформульованої мети.

Практичні рекомендації є доступними для розуміння і практичної реалізації та можуть бути впроваджені в роботу відділень інтенсивної терапії.

Повнота викладення результатів в опублікованих роботах.

Результати дисертаційного дослідження повністю відображені в опублікованих роботах. Наукові публікації, оприлюднені за темою дисертації, за їх характером, кількістю і змістом відповідають вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Матеріали дисертації опубліковані у 7 друкованих працях, у тому числі 5 статей у виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України, у яких можуть бути опубліковані основні результати кваліфікаційних досліджень на здобуття наукового ступеня кандидата або доктора наук; 2 тези в матеріалах конференцій.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

Ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності, наукової етики і моралі не встановлено.

Можливі конкретні шляхи використання результатів дослідження.

Обґрунтованість висновків робить доцільним використання і впровадження результатів роботи в практичну діяльність відділень анестезіології та інтенсивної терапії, які надають допомогу хворим на сепсис та септичний шок.

Недоліки дисертації та автореферату і зауваження щодо їх змісту та оформлення.

Зміст, структура, обсяг дисертації, її оформлення відповідають вимогам МОН України щодо таких дисертаційних робіт.

Серед недоліків дисертації можна виділити наявність окремих орфографічних, граматичних помилок, англіцизмів, переобтяження цифровим матеріалом. В цілому наведені зауваження не мають суттєвого значення і не знижують наукову цінність дисертаційної роботи.

Зауважень принципового характеру в мене немає, проте виникло декілька дискусійних питань:

1. Чому у Вашому дослідженні немає групи хворих, у яких було застосовано розчини альбуміну, який рекомендований гайдлайном для лікування хворих із септичним шоком?
2. Чи у були у Вашому дослідженні хворі, у яких були проти покази для введення розчинів на основі сорбітолу? Якщо були, то які та що Ви застосовували у подібному випадку?
3. В роботі було використано декілька шкал (APACHE II, qSOFA, SOFA). Чи могли би надати чіткі рекомендації практикуючим лікарям – яку саме з цих шкал і коли слід використовувати хворим із сепсисом?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Цзо Тінлань «Вибір стартової інфузійної терапії для пацієнтів з септичним шоком», яка виконана на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця МОЗ України під керівництвом член-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Глумчера Ф.С. є самостійним закінченим науковим дослідженням, що містить теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної задачі сучасної анестезіології та інтенсивної терапії – покращення результатів інтенсивної терапії хворих з септичним шоком

шляхом визначення та вибору оптимальної програми стартової інфузійної терапії.

За своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу у наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, та від 19.08.2015 р. № 656, а її автор Цзо Тінлань заслуговує присудження наукового ступеня кандидат медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – Анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент:

**проректор з наукової роботи,
професор кафедри анестезіології,
дитячої анестезіології та інтенсивної терапії
Харківської медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України
доктор медичних наук, професор**



Георгіянц М.А.