

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора Хижняка Анатолія Антоновича
на дисертаційну роботу Грічушенко Інни Сергіївни на тему:
«Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з переломами
довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок», представлену на здобуття
наукового ступеня кандидата медичних наук в спеціалізовану вчену раду
Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті зі
спеціальності 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія.

Робота присвячена проблемі тромбоемболічних ускладнень в ортопедичній хірургії та травматології, їх профілактиці та лікуванню.

Актуальність проблеми визначається збільшенням кількості тромбоемболічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, відсутності критеріїв якості профілактики в залежності від ступеню ризику їх розвитку.

Отже не вирішеною проблемою тромбопрофілактики у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок слід вважати визначення патогенетичних валідних щодо травми факторів згортання крові з урахуванням їх залежності від характеру адаптаційних механізмів на механічні ушкодження на тлі застосування різних антикоагулянтів у динамиці.

Враховуючи, що застосування існуючих міжнародних стандартів не завжди є можливим, а відсотки летальності, тривалості лікування і кількості ускладнень у даній категорії хворих залишаються високими, концепція роботи полягає у патогенетичному уточненні механізмів формування порушень гемостазу в різні періоди хвороби і реакції організму на тлі застосування при цьому різних схем тромбопрофілактики, що сприяє визначенню мети дослідження, а саме підвищення ефективності лікування хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок шляхом уточнення механізмів формування порушень гемостазу на тлі застосування різних антикоагулянтів.

Завдання дослідження відображають ідеологію роботи і надають можливість оцінити початковий стан та резервні можливості системи гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, що надійшли до стаціонару, встановити динаміку змін і порушень у системі гемостазу у даних хворих на тлі застосування еноксапарину на різних дозировок ривароксабану та обрати найбільш оптимальний метод профілактики тромбогеморагічних ускладнень з оцінюванням його ефективність.

Об'єктом дослідження є тромбоемболічні ускладнення у хворих—з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, яким проводилися операції металоостеосинтезу.

Предметом дослідження – система згортання крові у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок до та після використання розробленого методу профілактики тромбоемболічних ускладнень.

Методи дослідження включали епідеміологічні, загальноклінічні, біохімічні, інструментальні, аналітико-статистичні.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету «Тромбонебезпека в хірургії. Шляхи діагностики, профілактики та корекції» (№ держреєстрації 0102U006582, шифр 363/03-06).

Наукова новизна. Автором удосконалено діагностику порушень в ланках системи гемостазу у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок шляхом додатку до традиційних методів низькочастотної вібраційної п'єзоелектричної тромбоеластографії, що дозволило отримати нові відомості про реологічні властивості крові в реальному часі та зробити оцінку функціонального стану тромбоцитарно-судинного, коагуляційного компонентів гемостазу та фібринолізу комплексною.

Також автором були отримані нові відомості щодо оцінки системи регуляції агрегатного стану крові (РАСК) у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок при застосуванні проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки, що надає можливості поширеного застосування експрес-діагностики., доповнені дані щодо оцінки ефективності та своєчасності початку профілактики і комплексної корекції тромбоемболічних ускладнень в реальному часі.

Було обґрунтовано застосування комплексної корекції тромбогеморагічних ускладнень шляхом поєднання механічних методів профілактики та перорального антикоагулянта ривароксабана по 15 мг на добу, що підтверджено виданням інформаційного листа «Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок» (Київ, 2016 р.).

Практичне значення одержаних результатів. Використання запропонованих варіантів гемостатичних порушень при переломах довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, що засновані на вивченні в реальному часі різних ланок гемостазу дало можливість здійснення індивідуалізованого та диференційованого підходу до діагностичних і лікувальних заходів у даній категорії хворих, що дозволило знизити кількість тромбогеморагічних ускладнень до 3,5 разів, вірогідно скоротити термін перебування хворих у стаціонарі до 2 разів.

Практичні рекомендації були впроваджені автором до клінічної практики в клініці медичного університету, центрі реконструктивної та відновлювальної медицини ОНМедУ м. Одеса, КУ «Одеський обласний клінічний медичний центр», у Військово-медичному клінічному центрі Південного регіону м. Одеса, КУ «Міська клінічна лікарня № 11» м. Одеса, КУ «Одеська обласна клінічна лікарня», на що отримані відповідні акти впровадження.

Основні положення роботи були викладені та обговорені на засіданні Одеського обласного товариства анестезіологів (м. Одеса, 2011 р.); на I-му міждисциплінарному симпозиумі анестезіологів та акушерів-гінекологів з міжнародною участю «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії в акушерстві та гінекології» (м. Одеса, 2013р.); 33rd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (Brussels, Belgium, 2013); на Міжнародному Конгресі по гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії (м. Одеса, 2014 р.); на Міжнародному Конгресі по гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії (м. Одеса, 2015 р.); на Міжнародному Конгресі з гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії (м. Одеса, 2015 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з яких 7 статей у фахових наукових виданнях, 1 публікація у матеріалах міжнародної наукової конференції.

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційна робота була викладена на 131 сторінках комп'ютерного тексту, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділів з результатами власних досліджень, аналізу та їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій, ілюстрована 20 таблицями, 12 малюнками. Список використаних джерел містить 205 джерел, з них – 98 кириличною графікою і 107 латинською графікою.

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

Розділ 1. Огляд літератури відображає патогенетичні механізми розвитку тромбоемболічних ускладнень хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок, освітлює сучасні дані щодо факторів ризику тромбоутворення, лабораторного контролю стану системи гемостазу, інструментальних методах дослідження і профілактики цієї патології.

Ці дані викладені на 25 сторінках машинопису, засновані на вивченні 205 літературних джерел. Враховуючи зростання інтересу до досліджуваної проблеми і збільшення обсягу інформації по даному питанню останнім часом, слід було б в огляді акцентувати увагу на дані останніх років.

Розділ 2 - матеріали і методи дослідження. Представлено дизайн дослідження: 90 пацієнтів, які були госпіталізовані у хірургічне відділення клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України в м. Одесі у період з 2009 – 2015 рр. для проведення хірургічного втручання. Пацієнти проходили доопераційний етап дослідження - первинне обстеження в день надходження до госпіталю та після проведення функціональної проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки, перед оперативним втручанням у день операції, і післяопераційний етап дослідження - одразу після операції, 1; 3; 5 доба після операції, на 5 добу після функціональної проби.

Усі хворі були розподілені на три групи: в першій групі хворих тромбoproфілактика проводилася за допомогою еноксапарину натрію в дозі 0,5 мг/кг на добу, в другій групі застосовувався ривароксабан – 10 мг на добу, в третій групі – ривароксабан – по 15 мг на добу, додатково хворі отримували

механічні методи профілактики. Групи хворих були співставні за віком, статтю, виду перелому та супутньою патологією.

Розділ 3 присвячений вивченню стану системи гемостазу перед оперативним втручанням у хворих з переломами довгих трубчастих кісток. На тлі вивчення реакції згортання крові на функціональну пробу з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки і після проведення заходів профілактики тромбоемболічних ускладнень у доопераційному періоді автором було встановлено, що в жодному випадку не спостерігалось нормальної реакції гемокоагуляційного потенціалу, а визначався декомпенсований у 64,44% (58) хворих та виснажений у 35,56% (32) хворих тип реакції на пробу з локальною гіпоксією верхньої кінцівки.

Розділ 4 присвячений вивченню стану системи гемостазу після оперативного втручання у хворих з переломами довгих трубчастих кісток. При порівнянні різних схем тромбопрофілактики, а саме застосування еноксапарину натрію 0,5 мг/кг, ривароксабану 10 мг і ривароксабану 15 мг автором було визначено, що в групі хворих, які отримували еноксапарин натрію по 0,5 мг/кг спостерігались наступні зміни: на 1 добу відмічалась гіпокоагуляція, на 3 та 5 добу відмічалась гіперкоагуляція; при проведенні ультрасонографії на 5 добу після операції було виявлено 36,67 % випадків ТГВ гомілки; крововтрата в середньому склала $525,3 \pm 44,8$ мл; у групі хворих, яка отримувала ривароксабан по 10 мг на добу, була виявлена нормокоагуляція на 1 добу після операції, на 3 та 5 добу - помірна гіперкоагуляція; при ультрасонографії виявлено 30 % випадків тромбозів глибоких вен гомілки; крововтрата в середньому склала $408,2 \pm 37,9$ мл; у групі хворих, які отримували ривароксабан по 15 мг на добу, спостерігалась помірна гіпокоагуляція; при проведенні ультрасонографії було виявлено 10 % випадків ТГВ гомілки; крововтрата в середньому склала $424,5 \pm 34,2$ мл.

Отримані дані дозволили автору зробити висновок, що комплексна профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток шляхом застосування механічних методів у поєднанні з ривароксабаном по 15 мг на добу дозволила достовірно знизити на 20% в порівнянні з 2 групою та на 26,67% з 1 групою частоту виникнення цих ускладнень за відсутності достовірних даних збільшення інтраопераційної крововтрати.

Отже висновки дисертації відповідають поставленим завданням, практичні рекомендації включають рекомендації з проведення тромбопрофілактики в периопераційному періоді у хворих з переломами довгих трубчастих кісток.

Достовірність і новизна висновків і рекомендацій, повнота їх викладу в опублікованих працях.

В дисертаційній роботі використані сучасні методи клінічного, лабораторного та інструментального дослідження у 90 хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації статистично аргументовані, що підтверджує достовірний аналіз із

застосуванням класичних методів статистичної обробки даних.

Апробація дисертації проведена на достатньому рівні, друковані праці повністю відповідають результатам проведеного дослідження.

Зміст автореферату відповідає тексту дисертації.

Таким чином, слід вважати, що основні наукові положення роботи Грічушенко Інни Сергіївни є достовірними.

Зауваження та питання.

Принципових зауважень до дисертації не має.

Запитання, що вимагають пояснення автора:

1. Чи були у дослідженні хворі, яким застосовувалися симпатоміметики під час лікування?
2. Як Ви пояснюєте вибір дози ривароксабану 15 мг? Чи співпадає це з рекомендаціями щодо призначення препарату?

Висновок

Дисертаційна робота Грічушенко Інни Сергіївни на тему: «Профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок» є самостійним закінченим науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі - обрати найбільш безпечний метод профілактики тромбоемболічних ускладнень та оцінити його ефективність у групі хворих з переломами довгих трубчастих кісток нижніх кінцівок.

За актуальністю, новизною, висновками та практичними результатами дисертаційна робота Грічушенко Інни Сергіївни повністю відповідає вимогам пунктам 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженому постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент -
професор кафедри медицини
невідкладних станів, анестезіології
та інтенсивної терапії ХНМУ МОЗ України,
доктор медичних наук, професор



Хижняк А.А.—