

## ВІДГУК

на дисертаційну роботу Лизогуб Ксенії Ігорівни на тему «Корекція гемодинаміки при розширеніх оперативних втручаннях в онкоортопедії» подану до спеціалізованої вченової ради Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 — анестезіологія та інтенсивна терапія

**1. Актуальність теми.** На сьогоднішній день інфузійна терапія є надзвичайно обговорюваною темою (Lais Helena Camacho Navarro, 2015). Періопераційна гіповолемія та гіперволемія впливають на ранній післяопераційний стан хворих, а також на їх подальше виживання, тому кількість та якість інфузійної терапії відіграє важливу роль. Найбільш поширенні ліберальний та рестриктивний режими рідинної ресусцитації (P.Myles et al., 2017), але у сучасних зарубіжних рекомендаціях широко пропонують рестриктивний режим рідинної ресусцитації, який запобігає розвитку гемодиллюційної коагулопатії та гіпергідратації, зменшується ризик виникнення абдомінального компартмент синдрому, респіраторного дистресс-синдрому, ниркової дисфункції (S.Helal et al., 2016). Застосування рестриктивного режиму та цілеспрямованої рідинної терапії при проведенні порожнинних оперативних втручань зменшує розвиток ранніх післяопераційних ускладнень у порівнянні зі «стандартною інфузійною терапією» (A Winther, 2016). Як гіповолемія призводить до органої гіпоперфузії, так гіперволемія до набряку, розвитку органної гіперперфузії, дисфункції серцево-легеневої системи, збільшує ризик післяопераційного інфікування ран (Pearse RM, et al., 2014). Першочергово мета інфузійної терапії - це забезпечення адекватного об'єму інфузійної терапії в періопераційному періоді, тобто запобігання розвитку гіпер- та гіповолемії. На сьогодні немає чітких даних щодо якісного складу та кількості об'єму

інфузійної терапії в періопераційному періоді (Joshua I.S., Bleier, 2013). Щоденна клінічна практика показує, що застосування стандартного моніторинга, тобто вимірювання артеріального тиску, пульсу, контроль діурезу, психо-соматичного статусу не достатньо точні для раннього виявлення порушення водного балансу в періопераційному періоді. Проведення інфузійної терапії під постійним гемодинамічним контролем допоможе знизити ускладнення при проведенні великих хірургічних втручань (Chawla LS, et al., 2014). Використання якісного складу інфузійної терапії також на сьогодні залишається не вирішеним питанням. Так при гіповолемії в інтраопераційному періоді тільки 13% лікарів в США використовують колоїди (Bellomo R, Billot L, Cook D, et al., 2012). Дослідження проведене Cristal показало, що не було ніякої різниці в 28 dennій смертності при проведенні корекції гіповолемії між колоїдами та кристолоидами (Caironi P, Tognoni G, 2014).

Водночас, до теперішнього часу не встановлено адекватного застосування режимів інфузійної терапії в періопераційному періоді в онкоортопедії, а також відсутні дані щодо частоти ускладнень при їх застосуванні.

Виходячи із цього, мета роботи сформульовано як: удосконалення анестезіологічного забезпечення розширених оперативних втручань у онкоортопедичних хворих шляхом вивчення ефективності режимів інтраопераційного рідинного забезпечення, оптимізації гемодинамічного моніторингу та вибору методу корекції гемодинаміки в інтраопераційному періоді для попередження ускладнень в післяопераційному періоді.

Дисертаційна робота Лизогуб К.І. виконана як частина комплексної планової науково – дослідницької роботи, що виконувалося у ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» за темою: «Розробити нові та удосконалити існуючі методики алокомпозитного ендопротезування при лікуванні хворих з пухлинами довгих кісток», шифр теми ЦФ 2014.4.НАМНУ № держ.реєстр.0114U003018 (2014-2016).

## **2. Ступінь обґрутованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій.**

В роботі проведено обстеження 70 хворих у віці від 18 до 77 років, які мають онкологічну патологію кісток нижніх кінцівок, усім пацієнтам проведено розширене оперативне втручання під комбінованою анестезією. Всім хворим проводили штучну вентиляцію легень. В 35 пацієнтів першої групи використовували рестриктивний режим рідинного забезпечення, в 35 хворих другої групи - цілеспрямована рідинна терапія. Показники центральної гемодинаміки контролювали за допомогою неінвазійної артеріотензометрії, імпедансної грудної реоплетизографії з обчисленням ударного об'єму серця за Kubicek в модифікації J.Demange.

Периферичну гемодинаміку вивчали фотоплетизометричним методом із констатациєю величини перфузійного індексу. Насичення капілярної крові киснем моніторувалося пульсоксиметром Massimo. Проводили ЕКГ-моніторинг. Лабораторні показники вивчалися за допомогою уніфікованих методик. Систему гемокоагуляції контролювали за визначенням часу згортання крові за Lee-White, часу кровотечі за Duke, визначенню протромбінового часу за Quick та протромбінового індексу, концентрації фібриногену за Schultz-Рутбергом, а також за частково активованим тромбопластиновим часом. Визначали показники гемоглобіну і гематокриту. Концентрацію глюкози у крові визначали глюкозооксидазним методом. Концентрацію загального протеїну у плазмі крові біуретовим методом, концентрацію сечовини в плазмі крові – діацетилмонооксимним методом, концентрацію креатиніну в сироватці крові за Popper, концентрацію білірубіну та його фракцій в плазмі крові за Jendrassek, активність альфа-амілази сироватки крові за Caraway і активність амінотрансфераз в плазмі крові за Reitman-Frankel. Концентрацію лактату в артеріальній крові визначали лактатоксидазним методом. Про стан сечовидільної системи судили за показниками щогодинного діурезу, даними клінічного дослідження сечі.

При статистичній обробці результатів дослідження кожну вибірку було перевіreno на наявність класичного Гаусового розподілу. Якщо обидві вибірки відповідали такому розподілу, то для виключення нульової гіпотези застосовувався параметричний t-тест Стьюдента. Якщо обидві вибірки або хоча б одна з вибірок не відповідала класичному розподілу, то для виявлення наявності достовірних відмінностей між результатами дослідження в групах застосовувався непараметричний критерій W Вілкоксона. При виявленні достовірних розбіжностей між частотними показниками був використаний критерій х<sup>2</sup>-квадрат Пірсона. Кореляційну залежність було вивчено за допомогою обчислення коефіцієнта лінійної кореляції r Пірсона. Для комп’ютерної обробки даних дослідження були застосовані сучасні програми: Microsoft Office та вітчизняна програма Medstat.

### **3. Достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій.**

У дисертаційній роботі використані сучасні методи моніторингу центральної гемодинаміки, застосування перфузійного індексу, та вмісту лактату, порівняння двох сучасних режимів рідинної ресусцитації при проведенні розширенних оперативних втручанню в онкоортопедії.

Обсяг клінічних, лабораторних, загально клінічних і статистичних даних є достатнім для одержання достовірних результатів і формулювання достовірних висновків дисертації. В методологічному плані, дисертація відповідає вимогам оцінки якості інтенсивної терапії для цього контингенту хворих, отримали дані та їх статистична обробка не викликають сумніву. Використовуючи власні дослідження та працюючи із сучасними даними зарубіжної та вітчизняної літератури, дисертант відпрацював оптимальний для даної категорії хворих варіант анестезії та інтенсивної терапії, застосував належний моніторинг онкоортопедичних хворих у інтраопераційному періоді.

Таким чином, отримані автором результати ґрунтуються на достатній кількості спостережень та мають високий ступінь достовірності. Усе це

дозволило автору відповісти на поставлені у дисертаційній роботі завдання та сформувати висновки та практичні рекомендації.

#### **4. Наукова новизна отриманих результатів.**

Обґрунтування доцільності вибору режиму інтраопераційної гемодинамічної підтримки у хворих з онкоортопедичною патологією кісток нижніх кінцівок, які піддаються розширеним хірургічним втручанням під комбінованою анестезією, через застосування режиму інтраопераційного рідинного забезпечення - цілеспрямована рідинна терапія, за допомогою комплексних порівняльних досліджень стану центральної та периферичної гемодинаміки, інтенсивності продукції лактату та частоти спостереження характерних післяопераційних ускладнень з'ясовано дані, що дозволяють використання цілеспрямованої корекції серцевого викиду та судинного тонусу через введення в організм онкоортопедичним хворим колоїдних плазмозамінних розчинів.

Оtrzymали розвиток і наукові положення про особливості змін процесів енергетичної продукції в організмі в умовах достатнього та недостатнього кровопостачання.

Розширені та отримано наукові дані щодо характеру зв'язку між змінами показників серцевого викиду, судинного тонусу та величиною периферичної капілярної перфузії, а також між інтенсивністю капілярної перфузії та продукцією в організмі лактату. Дано кількісну характеристику змін перфузійного індексу в умовах повної компенсації системного кровообігу, а також в умовах помірних стресових ситуаціях та тяжкого стресу з декомпенсацією системного кровообігу.

Важливо, що уточнено доцільність використання фотоплетизмометричного моніторингу перфузійного індексу при проведенні анестезіологічного забезпечення планових хірургічних втручань у ортопедії та травматології.

## **5. Повнота викладу змісту дисертації в опублікованих роботах.**

За темою роботи опубліковано 17 наукових праць, включаючи 8 статей у фахових наукових виданнях (одна одноосібно), а також 9 наукових праць у збірниках матеріалів медичних науково-практичних конференцій.

## **6. Зміст дисертації, її завершеність в цілому, зауваження щодо її оформлення.**

Представлена на рецензію дисертаційна робота є закінченою науковою роботою. Дисертацію представлено на 139 сторінках комп’ютерного тексту. Дисертація складається із титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, основної частини, списку використаних джерел та додатку. Основна частина містить аналітичний огляд за проблемою дослідження, матеріали та методи дослідження та 3 розділи власних досліджень, а також висновки та практичні рекомендації. Дисертація містить 27 таблиць та 14 рисунків. Тільки одна таблиця займає сторінку цілком. Список використаних джерел має разом 156 посилань: 30 кирилицею та 126 латиницею.

Огляд літератури присвячено освітленню сучасного погляду на проблему застосування сучасних режимів рідинної ресусцитації в інтраопераційному періоді при проведенні розширених оперативних втручань.

Розділ матеріали та методи написаний добре. Обрані методи діагностики є актуальними та сучасними. Клінічний матеріал кандидатської дисертації склали результати обстеження онкоортопедичних хворих. Групи були зіставні за основним та супутнім діагнозами, характером та обсягом оперативного втручання, статтю, віком, вихідним соматичним статусом.

Детально представлені схеми анестезіологічної допомоги та моніторингу стану хворих. Обрані статистичні методи контролю є актуальними та валідними.

Розділ 3 присвячений змінам центральної гемодинаміки та особливо детально присвячена увага змінам центральної гемодинаміки у вікових групах.

В розділі 4 автор висвітлює зміни периферичного кровообігу. Дуже уважно проаналізовані питання ускладнень, що виникають при застосуванні рестриктивного та цілеспрямованого режиму рідинної ресусцитації.

Як зауваження до цих розділів можливо сказати, що велика кількість матеріалу досить заважає сприйняттю дані дослідження. Це зауваження не є вагомим.

Висновки логічні витікають з аналізу результатів дослідження і послідовно розкривають рішення поставлених завдань.

Практичні рекомендації конкретні і можуть бути цінними для анестезіологів.

Зміст автореферату відображує структуру та основні положення дисертаційної роботи.

Принципових зауважень до дисертації немає, але виникають дискусійні питання, які в цілому не знижують позитивну оцінку роботи:

1. Чому при проведенні цілеспрямованої режиму рідинної ресусцитації у якості болюсу Ви використовували розчини гідроксіетилкрохмалю?
2. При застосуванні рестриктивного режиму рідинної ресусцитації чому застосували саме норадреналін?
3. Чи використовували Ви інші симпатоміметики у онкоортопедичних хворих в інтраопераційному періоді?

### **Висновок.**

Дисертаційна робота Лизогуб Ксенії Ігорівни на тему «Корекція гемодинаміки при розширених оперативних втручаннях в онкоортопедії», яка виконана під науковим керівництвом професора С.В.Курсова є самостійним закінченим науковим дослідженням. За актуальністю, науковою

новизною, практичним значенням, обсягом та достовірністю досліджень і наукових результатів оскільки вирішує проблему удосконалення анестезіологічного забезпечення при розширеніх оперативних втручань в онкоортопедії відповідає вимогам п.п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника” затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри медицини невідкладних станів,  
анестезіології та інтенсивної терапії

Харківського національного медичного університету  
МОЗ України



А.А.Хижняк