

ВІДЗИВ

на дисертаційну роботу Ступницького Мирослава Андрійовича на тему «Патофізіологічні механізми розвитку та критерії ризику ускладнень поєднаної торакальної травми», яка подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія

1. Актуальність теми. Травматизм належить до актуальних проблем ХХІ століття. Якщо зараз травма, як причина летальності, займає перше місце в осіб працездатного віку, то за даними ВООЗ після 2020 року вона стане основною причиною смертності серед осіб всіх вікових груп.

Останнім часом зростає частка висококінетичних уражень, які зумовлюють тяжку множинну і поєднану травму. Близько 60 % постраждалих з поєднаною травмою мають тяжкі пошкодження грудної клітки. Внаслідок цього торакальна травма посідає друге місце серед причин летальності після ураження черепа і мозку.

Як справедливо зазначає автор, незважаючи на значні успіхи у діагностиці та корекції травматичної хвороби, результати лікування залишаються незадовільними. Відмічається значна летальність постраждалих з тяжкими травматичними пошкодженнями як у ранньому посттравматичному періоді, так і після стабілізації їхнього стану у стаціонарі. Автор погоджується з концепцією зриву адаптаційно-компенсаторних механізмів і виснаження резервних можливостей – як однієї з ключових передумов загибелі організму.

В цьому контексті торакальна травма заслуговує на особливу увагу. Це зумовлено поглибленням процесів гіпоксії в постраждалих з ушкодженням грудної клітки, що спонукає до поглибленого вивчення патофізіологічних механізмів порушення гомеостатичної функції організму на етапах посттравматичного періоду, розробки методів об'єктивізації перебігу такої травми, оцінки стану пацієнта, а також прогнозу щодо виживання та розвитку ускладнень.

Все вище зазначене визначає актуальність даного дисертаційного дослідження.

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

Дисертація виконана у Харківському національному медичному університеті відповідно до плану науково-дослідної роботи «Міжклітинні взаємодії в патогенезі запалення: взаємодія еозинофілів і тканинних базофілів» (№ державної реєстрації 0109U001742), в рамках наукової проблеми «Вивчення загальних закономірностей патологічних процесів і розробка засобів їх корекції» (№ державної реєстрації 010 3U004546) та науково-дослідної теми пріоритетного фінансування МОЗ України «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических порушень внаслідок впливу шкідливих чинників, як прогностичної основи діагностики донозологічних патологічних станів» (№ державної реєстрації 0199U001763). Дисертант був співвиконавцем зазначених тем.

3. Новизна дослідження та одержаних наукових результатів. У дисертаційній роботі вперше встановлено особливості патогенезу поєднаної торакальної травми і визначено сукупність лімітуючих факторів, які визначають критерії декомпенсації травматичної хвороби.

Вперше показано, що достовірно погіршує прогноз перебігу торакальної травми маніфестація синдрому взаємного обтяження, особливо в поєднанні з черепно-мозковою травмою. Вперше доведено, що прогресуюча гіпоксемія в умовах поєднаної торакальної травми зумовлена не тільки постгеморагічною анемією, але й зниженням насичення гемоглобіну киснем, незважаючи на застосування вищих концентрацій кисню та масивнішої трансфузійної терапії. Вперше встановлено бажаний рівень гемоглобіну, який становить 100–106 г/л.

Вперше виявлено, що в умовах травми за рахунок крововтрати зменшуються концентрації мікроелементів у плазмі крові. Знижується насичення трансферину залізом та церулоплазміну міддю, зростає

співвідношення цинк/альбумін. За цих умов вперше доведено, що раннє ентеральне харчування сприяє нормалізації обміну мікроелементів, зокрема міді і заліза.

Вперше показано, що дуже високі, а також дуже низькі концентрації показників оксидативного пошкодження білків та ліпідів – достовірні прогностичні критерії несприятливого результату травматичної хвороби. Негативно на ці процеси впливає об'єм інфузійної терапії.

Вперше показано, що протягом раннього посттравматичного періоду у відповідь на активацію механізмів аутоагресії критичного значення набуває активація синтезу $\alpha 1$ -глобулінів. Вперше виявлена асоціація декомпенсації травматичної хвороби з концентраціями церулоплазміну та гаптоглобіну на 1-2-у добу після травми, дисбалансом цитокінів, серед яких предиктором негативного результату на 3-4-у добу є зниження концентрація ІЛ-10 та зростання ІЛ-4.

На основі отриманих результатів вперше розроблено прогностичну модель оцінки тяжкості порушення гомеостазу, на основі якої створено схему прогресування травматичної хвороби за умов поєднаної торакальної травми.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Результати проведених досліджень дозволяють по-новому підійти до механізмів перебігу поєднаної торакальної травми з точки зору встановлення лімітуючих чинників, які визначають прогноз перебігу досліджуваної патології.

5. Практичне значення роботи. Отримані дані розширюють та поглиблюють існуючі уявлення щодо патогенезу раннього посттравматичного періоду у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки. Розроблені критерії прогнозування перебігу даної патології з позиції адаптаційно-компенсаторних процесів вже тепер мають вагомий практичний значення у клініці як інструмент пошуку шляхів підвищення виживання

організму, що підтверджено патентом на корисну модель: «Спосіб діагностики ступеня тяжкості травматичного шоку та прогнозування ймовірності летального виходу», №.88115U від 25.02.2014 р. Крім цього, результати дисертаційної роботи можуть стати теоретичним підґрунтям для розробки нових методів об'єктивної оцінки напруження адаптаційних реакцій організму з можливістю прогнозування результатів травматичної хвороби за умов тяжкої поєднаної травми грудної клітки.

Отримані результати впроваджено у лікувально-діагностичну роботу відділень анестезіології та інтенсивної терапії для пацієнтів з поєднаною травмою, а також реанімації та інтенсивної терапії Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова; відділення анестезіології та інтенсивної терапії КЗ ГРР «Городоцька ЦРЛ»; клініку анестезіології, реанімації, інтенсивної терапії та детоксикації, а також відділення анестезіології та інтенсивної терапії клініки хірургії серця та магістральних судин Військово-медичного клінічного центру Західного регіону; а також у педагогічний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; на кафедрі тактико-спеціальних дисциплін Національної академії сухопутних військ імені Петра Сагайдачного; на кафедрах біологічної хімії, а також патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації. Теоретичні узагальнення і практичні рекомендації сформульовані дисертантом на основі аналізу отриманих даних у розділах власних досліджень. Висновки базуються на результатах обстеження 73 пацієнтів чоловічої статі віком від 20 до 68 років з тяжкою поєднаною травмою грудної клітки, що перебували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для пацієнтів з поєднаною травмою Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної

допомоги імені проф. О.І. Мещанінова. З метою формування репрезентативної групи у всіх хворих була виключена тяжка супутня патологія. Відібрані хворі обстежились через 1-2, 3-4 і 5-6 діб після надходженні в клініку. Контрольну групу склали 15 здорових добровольців чоловічої статі тієї ж вікової категорії (від 20 до 65 років).

Підбір методик є сучасним, відповідає поставленій меті та завданням дослідження і повністю дозволяють їх реалізувати. Цифровий матеріал був статистично опрацьований із використанням сучасних підходів до оцінки вірогідності відмінностей.

Робота побудована за класичною схемою і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Робота викладена на 196 сторінках друкованого тексту і включає 23 таблиці, 21 рисунок та 1 схему.

В огляді літератури наведено сучасні відомості про основні механізми розвитку травматичної хвороби. Розділ закінчується резюме із зазначенням основних невивчених положень, які лягли в основу дисертаційної роботи.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» попри висвітлення застосованих методів, представлена клінічна характеристика обстежених пацієнтів, що вказує на репрезентативність груп обстеження. Результати власних досліджень наведені у розділі 3 і стосуються ролі синдрому взаємного обтяження, порушення киснево-транспортної функції крові, метаболізму білків плазми крові, показників коагуляції, порушення обміну мікроелементів міді, цинку та заліза, стану імунної системи, синдрому ендогенної інтоксикації, патохімічних маркерів оксидативного стресу в патогенезі травматичної хвороби тяжкої за умов поєднаної торакальної травми. Ці результати викладені в окремих параграфах, добре ілюстровані, закінчуються проміжними висновками і списком публікацій, в яких

висвітлені наведені результати.

Аналіз і узагальнення результатів досліджень викладено на 15 сторінках і побудовано у вигляді дискусії за результатами виконання кожного із завдань дослідження. Автор коротко подає отримані результати, співставляє їх з даними інших авторів, наводить власне судження, робить припущення та висновки. Слід відмітити, що відповідно до регресійної моделі летального результату автор подає схему патогенезу прогресування травматичної хвороби за умов поєднаної торакальної травми.

Дисертація завершується висновками, які відповідають поставленим завданням і лаконічно характеризують основні результати.

Крім цього, автор представив практичні рекомендації, які доповнюють роботу і надають практичного змісту отриманим новим знанням.

Таким чином, висновки, сформульовані дисертантом, базуються на результатах власних досліджень і за суттю відповідають їм.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні положення роботи опубліковано у 28 наукових роботах, з них 12 статей, у тому числі 7 у фахових виданнях України та 4 – у наукових періодичних виданнях інших держав, 15 тез у матеріалах наукових конференцій, отримано 1 патент на корисну модель.

8. Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.

У цілому дисертація й автореферат оформлені згідно існуючих вимог. Суттєвих недоліків, які б впливали на наукову і практичну цінність роботи не виявлено. Разом з тим автору варто звернути увагу на наступне:

1. У роботі поставлено 8 завдань, що, очевидно, занадто багато, як для кандидатської дисертації.

2. Наявні поодинокі порушення правил оформлення наукових робіт, наприклад, стосовно нумерації рисунків і таблиць, які, відповідно існуючих правил, нумеруються в межах розділу.

3. Висвітлюючи практичне значення роботи, автор зазначає навчальні

та лікувальні установи, де впроваджено результати. Доцільно було б зробити посилання на акти впровадження, а також патент, і розмістити їх у додатках до дисертації.

4. У дисертаційній роботі на початку варто розмістити анотацію з переліком власних публікацій українською та англійською мовами.

5. Зустрічаються поодинокі стилістичні помилки та невдалі вирази, наприклад: «внутрішньогрудний об'єм», краще «повітря в плевральній порожнині» або «пневмоторакс», «травматична хвороба поєднаної торакальної травми», краще – «травматична хвороба за умов поєднаної торакальної травми» та інші.

Поряд із тим хотілось би почути від автора пояснення на таке.

1. У роботі ви констатуєте, що протягом всього періоду спостереження пацієнти групи з летальним результатом постійно потребували достовірно більших об'ємів інфузійної терапії, а на 1-2-у добу ще і препаратів донорської крові. Одночасно ви зазначаєте, що у випадку більшої інфузійної терапії ряд маркерів травматичної хвороби ставали лімітуючим фактором з точки зору летальності. Якими були ваші мотиви для більшої інфузійної терапії таким пацієнтам? Чи оправданим був об'єм інфузії з точки зору отриманих вами кінцевих результатів? Чи можна, у зв'язку з цим, вважати ряд летальних наслідків серед ваших пацієнтів превентивними?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Найвагомим здобутком дисертаційної роботи Ступницького Мирослава Андрійовича є отримання даних, які розкривають нові аспекти патогенезу поєднаної торакальної травми в гострий і ранній період травматичної хвороби та вірогідних прогностичних ознак несприятливого результату.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Ступницького Мирослава Андрійовича на тему «Патофізіологічні механізми розвитку та критерії ризику ускладнень поєднаної торакальної

травми», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія, є самостійною завершеною науковою працею, в якій наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у встановленні нових механізмів травматичної хвороби за умов поєднаної торакальної травми, визначенні лімітуючих факторів як критеріїв декомпенсації травматичної хвороби внаслідок порушення балансу та взаєморегуляції між адаптаційними та компенсаторними механізмами.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичною і практичною цінністю результатів дослідження, оформленням, рівнем опублікування та оприлюднення результатів дисертація Ступницького Мирослава Андрійовича відповідає п. 11. порядку присудження наукових ступенів щодо кандидатських дисертацій, а дисертант заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук, за спеціальністю 14.03.04 – «патологічна фізіологія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медицини катастроф
та військової медицини ДВНЗ

«Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»

доктор медичних наук, професор



завіряю

Проректор з кадрових питань
Тернопільського медуніверситету

А.А. Гудима