

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Галушка Олександра Анатолійовича

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та
медицини невідкладних станів

Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Мельниченка Миколи Володимировича

«Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням
неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних
інфекцій»,

представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.121 у

Вінницькому національному медичному університеті

ім. М.І. Пирогова на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань

22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Хірургічні інфекції є одними з найбільш поширених ускладнень після оперативних втручань, розвиток яких призводить до зростання рівнів захворюваності та смертності, збільшення терміну перебування у лікувальному закладі, а також вартості лікування.

Відповідно до протоколів Enhanced Recovery After Surgery важливу роль у зменшенні ризику розвитку хірургічних інфекцій відіграє періопераційна інфузійна терапія. Як надлишок, так і недостатнє введення рідини погіршують оксигенацію тканин, негативно впливаючи на загоєння ран, а також на розвиток хірургічних інфекцій. Оптимальної інфузійної терапії важко досягти за допомогою загальноприйнятих параметрів моніторингу, таких як частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, центральний венозний тиск.

Донедавна для оцінки ключових показників, які використовують у протоколах цілеспрямованої інфузійної терапії, існувала лише можливість

інвазивного гемодинамічного моніторингу, однак в останні роки були запропоновані різні неінвазивні технології. До новітніх належить метод аналізу швидкості поширення пульсової хвилі, що дозволяє в безперервному режимі відстежувати найбільш важливі об'ємні показники роботи серця (ударний і серцевий індекси). У літературі наявні результати обмеженого числа клінічних випробувань цієї неінвазивної технології, але її точність і надійність визнані цілком задовільними.

На сьогоднішній день актуальним є пошук нових стратегій, що попереджають розвиток хірургічних інфекцій. Однією з яких є періопераційна індивідуалізація інфузійної терапії з урахуванням змін показників серцевого викиду при проведенні ресуситації.

Враховуючи вищесказане, тема дисертаційної роботи Мельниченка М.В. «Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій» є актуальною, а проведені дослідження значущим та важливим з теоретичної та практичної точки зору.

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

Дисертація є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України «Вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть загрозу здоров'ю людини та розробка засобів боротьби з ними» (№ держреєстрації 0117U006903), «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та розробка засобів боротьби з ними» (0123U101070). Автор є співвиконавцем роботи.

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

Дослідження ґрунтується на достатньому за обсягом клінічному матеріалі (загалом 136 пацієнти, з них 64 пацієнти дорослого віку та 72

пацієнти юнацького віку) з використанням високоінформативних методів дослідження. Достовірність отриманих в дисертації результатів забезпечені вірним методологічним та методичним підходами.

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, імуно-біохімічного, інструментального досліджень, медикосоціальні характеристики, методи описової, аналітичної статистики та прогнозування.

Дисертантом проведено статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням описової статистики, непараметричної статистики: U-критерій Манна-Уїтні при оцінці кількісних даних незалежних вибірок, критерій Вілкоксона – для залежних вибірок. Порівняння груп за якісною ознакою, а також при дослідженні частоти виявлення показників, проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості. Для виявлення наявності зв'язку між випадковими змінними величинами визначали коефіцієнт кореляції Пірсона. Для всіх кількісних показників обчислювалися середні арифметичні величини (M) та середні квадратичні відхилення (σ) як міра дисперсії вибірок. Для визначення впливу обраної схеми лікування на мікробну колонізацію дихальних шляхів, сироватковий рівень тол-подібних рецепторів 4 типу (TLR-4), показників неінвазивного безперервного моніторингу серцевого

викиду та добовий об'єм інфузії використовували мультифакторний дисперсійний аналіз (MANOVA) з імовірністю менше 5 %.

Таким чином, сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки і рекомендації достовірними та науково обґрунтованими.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів відповідає заявленому рівню роботи, викладена доступно і обґрунтовано.

Автором вперше на основі показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки було обґрунтовано доцільність проведення індивідуалізованої цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії з визначенням змін значення серцевого викиду при ресуситації та доведено зниження мікробного навантаження в післяопераційному періоді, зниження показників прокальцитоніну в сироватці крові та значень сигнальних молекул імунної відповіді TLR-4. Доповнені наукові дані використання системи підтримки прийняття рішень задля оптимізації інфузійної терапії Burn Navigator в опікових хворих з оцінкою неінвазивних показників центральної гемодинаміки, що дозволило досягти адекватного своєчасного забезпечення потреби у рідині протягом перших 24 годин після госпіталізації. На основі оцінки даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки розширені наукові дані щодо впливу адаптивного підтримуючого режиму вентиляції та режиму вентиляції за тиском на показники інтраопераційної гемодинаміки, що дозволило розробити концепцію гемодинамічно протективної вентиляції. В роботі Мельниченка М. В. науково обґрунтовано динаміку змін якості життя пацієнтів за шкалою рухливості, шкалою догляду за собою, шкалою звичайної повсякденної діяльності з урахуванням динаміки змін показників центральної гемодинаміки методом esCCO, показників PaO_2 , рівня мікробного навантаження та прокальцитоніну.

5. Практичне значення результатів дослідження:

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес та наукову роботу на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, Івано-Франківського національного медичного університету; а також в лікувальну роботу закладу КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради», закладу КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», закладу КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

6. Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності.

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

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Спільно з науковими керівниками було обрано вибір напрямку роботи, сформульовані мета і завдання дослідження. Автор самостійно проаналізував сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснив інформаційний та патентний пошук. Усі клінічні спостереження, аналіз архівної документації, результатів клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень проведений власне здобувачем або за його безпосередньої участі. Дисертант брав безпосередню участь у анестезіологічному забезпеченні хірургічних втручань та післяопераційному веденні пацієнтів. Дисертант особисто написав всі розділи дисертаційної роботи, провів медико-статистичний аналіз отриманих даних. Оформлення дисертаційної роботи, формулювання висновків, практичних рекомендацій виконане автором самостійно.

7. Характеристика оформлення та змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Мельниченка М.В. «Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій» написана за класичними принципами. Дисертація надрукована на 150 сторінках друкованого тексту і складається з

анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, чотирьох розділів власних спостережень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 172 джерел (170 латиницею та 2 кирилицею), додатків. Робота ілюстрована 12 таблицями та 30 рисунками.

Вступна частина написана повноцінно і включає усі складові, передбачені вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. У Вступі дисертант розкриває актуальність обраної проблеми та обґрунтовує доцільність досліджень. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно і послідовно.

Розділ 1. Огляд літератури проведено з використанням достатнього об'єму вітчизняної та закордонної літератури. Автором проаналізовано сучасний стан науково-практичної задачі сьогодення, пов'язаної з проблемними аспектами періопераційної інфузійної терапії. Автор акцентує увагу на проблемних і невирішених питаннях цієї теми, що дозволяє не лише розкрити актуальність, але й обґрунтувати наукові завдання, що постали перед дисертантом.

Розділ 2. Другий розділ містить загальну характеристику хворих, розподіл їх на групи, дизайн дослідження, описання застосованих методів дослідження та методики цілеспрямованої інфузійної терапії. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи.

Розділ 3. В третьому розділі автор проводить оцінку ефективності використання неінвазивного моніторингу гемодинаміки для оптимізації періопераційної інфузійної терапії.

Розділ 4. В четвертому розділі проводиться клінічний, мікробіологічний та біохімічний аналіз особливостей перебігу періопераційних респіраторних інфекційних ускладнень та їх взаємозв'язок із показниками неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

Розділ 5. У п'ятому розділі на основі неінвазивного моніторингу показників центральної гемодинаміки наведено результати дослідження гемодинамічного впливу обраного режиму штучної вентиляції легень в періопераційному періоді.

Розділ 6 присвячено аналізу впливу показників моніторингу центральної гемодинаміки, показників дослідження газів крові, мікробного навантаження та рівня прокальцитоніну на якість життя пацієнтів з диференційованим підходом до інфузійної терапії.

У розділі 7 наведені узагальнення отриманих даних та порівняння основних результатів дослідження з даними літератури.

Висновки: Висновки дисертації логічно витікають з аналізу і узагальнення результатів дослідження, та повністю відповідають положенням, сформульованим в меті і завданнях. Практичні рекомендації детально розкривають їх зміст і можуть бути безпосередньо використані в закладах практичної охорони здоров'я. Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях.

8. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, з яких 6 статей, серед яких 2 – у фахових наукових виданнях України, визначених МОН України, 4 – у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз в т.ч. Scopus, 5 тез в матеріалах наукових конференцій та конгресів, 1 робота без співавторів. Дисертація оформлена згідно існуючих вимог і містить повноту інформації щодо основних положень, наукових трактувань, заключень, висновків та практичних рекомендацій, з повноцінним відображенням змісту відповідних розділів дисертаційної роботи.

9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко зазначені мета і завдання, вірно обрані методологічні і методичні

інструменти, логічним видається дизайн досліджень, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівнянням аналізу даних. Вищесказане дозволяє вважати, що сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації є науково обґрунтованими. Принципових зауважень до дисертації немає. Але слід відзначити, що розділи власних досліджень дещо перевантажені таблицями, в тексті дисертації є окремі невдалі словосполучення та стилістичні помилки, які не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової вагомості та практичної значущості даного дисертаційного дослідження.

У порядку дискусії хотілося б дізнатися відповіді на такі запитання:

1. Чому в якості одного з маркерів запалення та перебігу інфекційного запального процесу у періопераційному періоді Вами було обрано тол-подібні рецептори 4 типу?

2. Чи можна використовувати розроблену Вами схему цілеспрямованої інфузійної терапії у рутинній практиці? Які ключові переваги та можливі обмеження застосування?

Висновок

Дисертаційна робота Мельниченка Миколи Володимировича «Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій» є цілісним і завершеним науковим дослідженням, що містить нове рішення актуальної наукової задачі – покращення результатів лікування хірургічних пацієнтів шляхом розробки індивідуалізованого комплексного періопераційного підходу до інфузійної терапії на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки. У роботі використані сучасні методи діагностики, проведено глибокий статистичний аналіз, наявна наукова новизна, що дало змогу сформулювати корисні практичні рекомендації. Висновки є конкретними та обґрунтованими, повністю відповідають поставленій меті і завданням. Основні результати дослідження викладені у наукових публікаціях,

впроваджені у практичну діяльність відділень анестезіології та інтенсивної терапії, навчальну діяльність та наукову роботу Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та Івано-Франківського національного медичного університету. В роботі відсутні ознаки порушення академічної доброчесності.

Таким чином, дисертаційна робота Мельниченка М.В. за актуальністю, методичним підходом її виконання, науковою новизною, обґрунтованими результатами дослідження, практичним значенням та оприлюдненням отриманих результатів в наукових працях відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

заступник директора з наукової та лікувальної роботи ДУ "Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України",
д. мед. н., професор

Олександр ГАЛУШКО