

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Кучеренко Елены Александровны на тему: «Общий адаптационный синдром у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза и направления интенсивной терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования

Тема диссертационного исследования чрезвычайно актуальна, поскольку летальность среди пациентов с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) различного генеза остается высокой, достигая 40% - 60%. Помимо этого, интенсивная терапия ОДН требует привлечения значительных материальных средств и ресурсов персонала отделений интенсивной терапии, поскольку сопряжена с длительной респираторной поддержкой, специфическими подходами фармакологической терапии, а в наиболее тяжелых случаях – с необходимостью проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации. Важно то, что автор предложила принципиально новый подход к лечению пациентов с ОДН при внегоспитальной пневмонии, новой коронавирусной инфекции и острых отравлений с позиций концепции общего адаптационного синдрома.

Общий адаптационный синдром - совокупность адаптационных реакций человека, возникающих на значительные по силе и продолжительности неблагоприятные воздействия – стрессоры (инфекция, резкие изменения температуры, физическая и психическая травма, кровопотеря, ионизирующее излучение, и др.). В развитии адаптационного синдрома выделяют 3 стадии: стадию тревоги, стадию резистентности и стадию истощения. Если организм не способен справиться со стрессором, в результате чего развивается переход адаптивной стресс-реакции в «болезни адаптации» (Г. Селье, 1960). Болезни адаптации - это заболевания,

возникающие в результате несовершенства механизмов общего адаптационного синдрома, это результат или недостаточного стрессового ответа или продолжительной и выраженной гиперфункции стрессовых механизмов. ОДН может рассматриваться как «болезнь адаптации» вне зависимости от этиологии. Несмотря на известный патогенез, летальность пациентов при инфекции SARS-CoV-2 значительно выше, чем при внегоспитальной пневмонии и остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) невирусного генеза, что ставит перед исследователями задачу выяснения причин такого различия и разработки научнообоснованных подходов в интенсивной терапии (ИТ) с позиции неадекватной индивидуальной реакции, чему и посвящена диссертационная работа.

Поставленные задачи соответствуют цели исследования.

Научная новизна исследования

Научная новизна состоит в том, что соискателем впервые в условиях про- и ретроспективного исследования пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза (инфекцией SARS-CoV-2, внегоспитальной пневмонией, острыми отравлениями) выявлены нарушения общего адаптационного синдрома (ОАС) двух типов, характерные для каждой нозологической единицы: ОАС I типа для пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 и внегоспитальной пневмонией и ОАС II типа для пациентов с острыми отравлениями.

Впервые для определения риска летального исхода у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза, соискателем разработаны математические модели прогнозирования, позволяющие выявить группу риска развития летального исхода, начиная с этапа сортировки в приемном отделении и отделении интенсивной терапии.

Полученные данные позволили усовершенствовать существующий протокол лечения пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 (Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19), версия-1-11) за счет выявления группы

пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики, как проявления критического нарушения общего адаптационного синдрома, что позволило достоверно снизить риск летального исхода (ОШ=5,68; $p < 0,005$).

Положения, выносимые на защиту отражены в работе полностью и соответствуют задачам исследования.

Теоретическая значимость работы:

1. В результате проведенного исследования, при проведении первичной статистической обработки, получены данные, которые по своей сходности разделились на две группы: общий адаптационный синдром I типа (пациенты с ОДН на фоне внегоспитальной пневмонии и инфекции SARS-CoV-2) и общий адаптационный синдром II типа (пациенты с ОДН на фоне острых отравлений).

2. При оценке показателей летальности выявлены значимые отличия между пациентами групп ОАС I типа и ОАС II типа: для ОАС I типа летальность при ОДН на фоне внегоспитальной пневмонии составила 48,3%, летальность при ОДН на фоне инфекции SARS-CoV-2 51%. Для ОАС II типа летальность составила 28,3% (ОДН на фоне острых отравлений).

3. Выявлена закономерная тяжесть общего адаптационного синдрома и сходство показателей в зависимости от времени от начала заболевания до госпитализации, у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза: время от начала заболевания до госпитализации менее 15 часов характеризует стадию тревоги ОАС; от 16 до 200 часов характеризует стадию резистентности ОАС; и более 200 часов характеризует стадию дистресса.

4. Для пациентов с ОДН: при ОАС I типа в 1 стадии пациентов в отделении интенсивной терапии не было. Во 2 стадии 6,8% пациентов, и в 3 стадии – 93,2% пациентов; при ОАС II типа в 1 стадии пациентов в отделении интенсивной терапии было 98,9%. Во 2 стадии 1,1%, и в 3 стадии – пациентов не было. Данные показатели указывают на наименьшую

летальность при ОАС II, типа вследствие минимального времени дезадаптации.

5. При оценке закономерностей особенностей течения общего адаптационного синдрома у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза выявлено, что только два показателя имеют значимые изменения для математической модели прогнозирования исхода заболевания (отношение нейтрофилов к лимфоцитам и ROX-индекс).

Практическая значимость работы:

1. В группе с ОДН на фоне инфекции SARS-CoV-2 выявлен ряд показателей, характеризующих дистресс: МОК- 2,02(0,4) л/минуту, ОПСС- 2010 (302) дин*сек*см⁻⁵, УО- 31,2 (4,6) мл, время капиллярного наполнения 5,6 (0,4) секунды.

2. Для пациентов с имеющимся вариантом дезадаптации (дистресса), с острой дыхательной недостаточностью, обусловленной инфекцией SARS-CoV-2 в отделении интенсивной терапии разработана схема, позволяющая нивелировать полученные отрицательные данные к основному протоколу лечения инфекции SARS-CoV-2 (Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19), версия-1-11), путем снижения риска летального исхода в 2,3 раза (ОШ=5,68; $p < 0,005$)

3. Определены кластеры, позволяющие на этапе приемного отделения, а также с целью маршрутизации пациентов на догоспитальном этапе, определить степень тяжести и выполнить сортировку пациентов с ДН на фоне инфекции SARS-CoV-2.

- кластер 1 – состояние средней степени (при значениях ЧДД $\leq 23,2$ в минуту, ЧСС $\leq 71,8$ в минуту, SpO₂ $\geq 84,5\%$);

- кластер 2 – состояние тяжелое (при значениях ЧДД 24-27 в минуту, ЧСС 72-107,7 в минуту, SpO₂ в диапазоне 71-85%);

- кластер 3 – состояние крайне тяжелое (при значениях ЧДД $\geq 28,3$ в минуту, ЧСС $\geq 107,8$ в минуту, SpO₂ $\leq 70,0\%$).

4. Выявлено, что на фоне проведения модифицированной интенсивной терапии с использованием эпинефрина и силденафила, отсутствие изменения динамики среднего артериального давления, можно расценивать как неблагоприятный показатель.

5. Разработаны показания для применения эпинефрина и силденафила у пациентов с ДН на фоне инфекции SARS-CoV-2 с показателями, характеризующими дезадаптацию, что снижает риск летального исхода в 2,3 раза (ОШ=5,68; $p < 0,005$).

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения ИТ для взрослых ЦГКБ №1 г. Донецка. Полученные данные используются в образовательном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького» для студентов 5 курсов лечебного факультета №1, №2, медицинского, педиатрического факультетов, ординаторов и курсантов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Автором подробно описаны материалы и методы исследования. Достоверность представленного исследования и обоснованность его проведения подтверждены репрезентативностью выборки (370 человек), использованием современных методов обследования, применением современного аппарата статистического анализа полученных данных. Теоретическая и практическая обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов собственных исследований автора, объективны и обоснованы, основаны на тщательном анализе литературы, большом информативном материале собственных исследований. Предложенные

соискателем решения поставленных задач достаточно четко аргументированы и оценены с учетом других научных исследований.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати, их апробация и внедрение в практику

Основные положения диссертационной работы Кучеренко Е.А. достаточно полно изложены в публикациях. Автором опубликовано 15 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК МОН ДНР, 1 статья в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 7 тезисов в материалах конференций, съездов и конгрессов, 1 учебном пособии, 1 монографии и 2 руководствах для врачей.

Основные положения диссертации представлены автором на V Международном медицинском форуме Донбасса (г. Донецк, 2021г.); II Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения COVID-инфекции, особенности медицинского образования в период пандемии» (г.Донецк, 2021 г.); I Республиканской научно-практической конференции с международным участием (г. Донецк, 2020 г.).

Замечания

Замечаний по диссертационному исследованию и вопросов к соискателю ученой степени не имею

Заключение о соответствии диссертации критериям Положения о присуждении ученых степеней

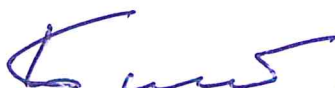
Диссертация Кучеренко Елены Александровны на тему: «Общий адаптационный синдром у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза и направления интенсивной терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология, соответствует

требованиям, установленным пунктом 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Кучеренко Е.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Даю согласие на обработку персональных данных _____ А.Е. Баутин

07 ноября 2022 г.

Заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., доцент



А.Е. Баутин

«Подпись доктора медицинских наук, доцента Баутина А.Е. заверяю»

Ученый секретарь ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова"

доктор медицинских наук, профессор

Недошивин А.О.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 197341, г. Санкт Петербург, ул. Аккуратова, дом 2.

Телефон: +7-921-753-91-10 e-mail: abautin@mail.ru

Сайт: www.almazovcentre.ru