

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования «Ставропольский
государственный медицинский
университет»
Министерства Здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)
ул. Мира, д.310, г.Ставрополь 355017
Тел. (8-865-2) 35-23-31. Факс (8652)35-49-
92

E-mail: postmaster@stgmu.ru
<http://www.stgmu.ru>

30.11.2022 № 046-2-2958-046-3

На №

«УТВЕРЖДАЮ»
и.о. проректора по научной
и инновационной работе
ФГБОУ ВО СтГМУ
Минздрава России

А.А. Коробкеев
2022 г.



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

Актуальность темы. 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.) (Барабой В.А., и др., 1992; Sandor Szabo, 2015). В развитии адаптационного синдрома выделяют 3 стадии: стадия тревоги, стадия резистентности и стадия истощения, в которой организм не способен справиться с стрессором, в результате чего развивается переход адаптивной стресс-реакции в «болезни адаптации» (Г. Селье, 1960; 1998; C.F. Manso, 1997). Одним из проявлений «болезни адаптации», согласно Г. Селье, является развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН), например, при внегоспитальной пневмонии (ВГП), которая характеризуется высокой летальностью в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и составляет до 40% (Johnstone J. at al., 2013). Также, проявлением «болезни адаптации» можно считать развитие тяжелой острой дыхательной недостаточности на фоне новой коронавирусной инфекции (НКИ), которая на сегодняшний день занимает лидирующие позиции по летальности в ОИТ и составляет 59,9% (И.Б.Заболотских, 2021). Пациенты с острыми отравлениями стабильно составляют до 30% всех пациентов в ОИТ, и тяжесть их состояния зачастую связана также с ОДН, но другого генеза (аспирационная пневмония и ОРДС). Поэтому, учитывая

летальность (до 41,6%) (К.В. Музуров, 2016), также целесообразно рассмотреть эту группу пациентов в контексте нарушения ОАС. Несмотря на известный патогенез, летальность пациентов при НКИ значительно выше, чем при ВГП и ОРДС невирусного генеза, что ставит перед исследователями задачу выяснения причин такой разницы и разработки научно-обоснованных подходов в ИТ с позиции неадекватной индивидуальной реакции (нарушение ОАС).

Следовательно, остается открытым вопрос почему пациенты в ОИТ с ОДН различного генеза, несмотря на проводимую терапию выживают, а некоторые из них умирают? Очевидно, актуальным является выявление связи показателей летальности у пациентов в ОИТ с ОДН различного генеза с нарушением общего адаптационного синдрома, чему и посвящено диссертационное исследование.

Личное участие автора в получении результатов диссертации. Совместно с научным руководителем, профессором Колесниковым А.Н., автором была составлена идея исследования, проводилась обработка данных, обобщение и анализ материалов. Клинические этапы исследований проводились автором лично, в качестве анестезиолога-реаниматолога.

Выбор групп исследования, методы обследования, методы интенсивной терапии, литературный обзор, анализ материала, выводы и практические рекомендации проводилось автором, под руководством доктора медицинских наук, профессора Колесникова А.Н.

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые в условиях про- и ретроспективного исследования пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии (НКИ, ВГП, острые отравления) выявлены нарушения общего адаптационного синдрома двух типов, характерные для каждой нозологической единицы: ОАС I типа для пациентов с НКИ и ВГП, и ОАС II типа для пациентов с острыми отравлениями.

Для определения риска летального исхода у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза, 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 НКИ (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 ($ОШ=5,68$; $p <0,005$).

Теоретическая значимость работы заключается в том, что:

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 и общий адаптационный синдром II типа.

2. При оценке показателей летальности выявлены достоверные отличия между пациентами групп ОАС I типа и ОАС II типа: для ОАС I типа летальность при ДН на фоне ВГП составила 48,3%, летальность при ДН на фоне НКИ 51%. Для ОАС II типа летальность составила 28,3% (ДН 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 общего адаптационного синдрома;
- время от начала заболевания до госпитализации от 16 до 200 часов характеризует стадию резистентности общего адаптационного синдрома;
- время от начала заболевания до госпитализации более 200 часов характеризует стадию дистресса.

4. Для пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза выявлено, что:

- 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 достоверных изменения для математической модели прогнозирования исхода заболевания (отношение нейтрофилов к лимфоцитам и ROX-индекс).

Практическая значимость работы:

1. В группе с ДН на фоне НКИ 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 НКИ в отделении интенсивной терапии разработана схема, позволяющая нивелировать полученные отрицательные данные к основному протоколу лечения НКИ (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 НКИ:

- кластер 1 – состояние средней степени (при значениях ЧДД $\leq 23,2$ в минуту, ЧСС $\leq 71,8$ в минуту, сатурации $\geq 84,5\%$);
- кластер 2 – состояние тяжелое (при значениях ЧДД 24-27 в минуту, ЧСС 72-107,7 в минуту, сатурации 71-85%);
- кластер 3 – состояние крайне тяжелое (при значениях ЧДД $\geq 28,3$ в минуту, ЧСС $\geq 107,8$ в минуту, сатурации $\leq 70,0\%$).

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

5. Разработаны показания для применения адреналина с силденфилом у пациентов с ДН на фоне НКИ с показателями, характеризующими дезадаптацию, что снижает риск летального исхода в 2,3 раза (ОШ=5,68; $p < 0,005$).

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы», трех разделов собственных исследований, анализа и заключения в виде выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 30 рисунками. Список использованной литературы изложен на 18 страницах и включает 308 источников, из которых 254 латиницей, 54 – кириллицей, 116 источников – за 2014-2021 гг.

Степень достоверности и аprobация результатов. Аprobация и реализация результатов диссертации. Результаты исследования внедрены в работе отделения ИТ для взрослых ЦГКБ №1 г. Донецка, ДНР, используются при чтении лекций 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.

Результаты докладывались на следующих форумах и конференциях: V Международный медицинский форум Донбасса в формате on-line. г.Донецк, 2021г.; II Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения COVID-инфекции, особенности медицинского образования в период пандемии». г.Донецк, 2021 год; I Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, г. Донецк, 2020 год.

Публикации. По материалам диссертации 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.

Замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы

По ходу изложения материала иногда встречаются отдельные стилистические погрешности, неточности, единичные опечатки, однако они не умаляют достоинств работы и являются дискуссионными.

Заключение

Диссертационное исследование Кучеренко Елены Александровны на тему: «Общий адаптационный синдром у пациентов с острой дыхательной недостаточностью различного генеза и направления интенсивной терапии», представленное наискание соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология, является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для медицинской науки и клинической практики.

Изложение диссертации отличается доказательностью, имеет хорошую аргументацию, она написана в хорошем литературном стиле, хорошо иллюстрирована. Диссертационная работа содержит необходимое количество исходных данных, пояснений, рисунков, таблиц. Имеются выводы из основных этапов исследования и по результатам диссертации в целом. Данные о результатах работы адекватно представлены в автореферате.

В целом диссертация представляет собой полноценную законченную научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему, и соответствует положению о присуждении ученых степеней. Задачи, решенные соискателем, имеют существенное значение для практического здравоохранения.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Кучеренко Е.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры анестезиологии-реаниматологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (протокол № 57 от 11.10.2022).

Заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии с курсом ДПО
ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент


А.Н. Обедин

355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310,
Телефон: +7 865 235-61-85
e-mail:postmaster@stgmu.ru
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации