

## РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, кандидата медичних наук, доцента кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, Міщука Володимира Ростиславовича на дисертаційну роботу Мерзи Романи Орестівни «Обґрунтування вибору технології механічної вентиляції легень у хворих з гострим пошкодженням головного мозку», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### Ступінь актуальності теми дисертації

Лікування хворих з гострим пошкодженням головного мозку (ГПГМ) продовжує залишатися вкрай важливою проблемою анестезіології та інтенсивної терапії. Не дивлячись на успіхи в лікуванні хворих з ГПГМ, ця проблема до тепер залишається гострою і важливою у зв'язку з великою летальністю та інвалідизацією.

Одним із невирішених питань інтенсивної терапії є питання механічної вентиляції легень (МВЛ). У пацієнтів із гострим пошкодженням головного мозку може розвиватись дихальна недостатність, внаслідок втрати захисних рефлексів або зниженої дихальної активності, а також такі пацієнти знаходяться в зоні ризику легеневих ускладнень, таких як пневмонія та респіраторний дистрес синдром. У той же час штучна вентиляція легень може мати шкідливий вплив на мозок через комплекс фізіологічних взаємодій між інтраторакальним, центральним венозним та внутрішньочерепним відділами. Серед легеневих ускладнень при ГПГМ найчастіше зустрічаються гострий респіраторний дистрес синдром (ГРДС), пневмонії та нейрогенний набряк легень.

Пацієнти з ГРДС отримують користь від легеневої захисної вентиляції з використанням низьких дихальних об'ємів, допустимої гіперкапнії, високого ПТКВ і нижчих цільових показників  $PaO_2$ . Ці стратегії часто можуть бути шкідливими при ГПГМ, враховуючи ризик гіпоксії мозку та підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ). Хоча захисна вентиляція легень не є протипоказанням при ГПГМ, однак в окремих випадках це може мати негативний вплив на процес неврологічного відновлення. Гіпоксія призводить до

поганих результатів ГПГМ, тому протоколи вентиляції із нижчим цільовим рівнем оксигенації крові можуть бути не найкращою практикою для пацієнтів із супутнім ГРДС та ГПГМ. Враховуючи, що більшість випробувань, які досліджують терапевтичні засоби при ГРДС, виключають пацієнтів з ГПГМ, потрібні цілеспрямовані дослідження в цій галузі, щоб покращити лікування цих пацієнтів за допомогою доказової медицини.

Таким чином, незважаючи на проведені дослідження, в яких висвітлюється питання інтенсивної терапії ГПГМ та ГРДС, багато проблем є далекими до вирішення, особливо коли два патологічні стани виникають у одного хворого. Залишаються не вирішеними питання як початку МВЛ у таких хворих так і вибір оптимальних режимів вентиляції, адаптація хворих до МВЛ, час накладання трахеостоми та процес відлучення хворих від МВЛ. Все це зумовлює проведення нових досліджень у цій галузі інтенсивної терапії.

Виходячи з вищевикладеного, дисертаційна робота Мерзи Романи Орестівни, яка присвячена покращенню ефективності лікування хворих з ГПГМ шляхом визначення оптимального періоду початку МВЛ, технології її проведення, критеріїв та терміну відлучення даної категорії хворих від МВЛ є на часі та актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Клініко-патофізіологічні аспекти анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та інтенсивної терапії у хворих з порушенням гомеостазу” (№ держ. реєстрації 0120U002132), термін виконання 2016 – 2020 рр. та “Зміни гомеостазу у критичних хворих та корекція сучасними технологіями анестезії та інтенсивної терапії ” (№ держ. реєстрації 0120U002137), термін виконання 2020 – 2024 рр.

### **Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дослідження проведено на належному науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам, які визначені МОН України щодо проведення клінічних досліджень. Результати дослідження базуються на достатній кількості клінічних спостережень – обстежено 226 хворих з ГПГМ з респіраторною дисфункцією, які вимагали МВЛ. Було вивчено вплив режимів механічної вентиляції легень VCV, PCV та IntelliVent-ASV на гемодинаміку, киснево-транспортну систему крові, рівень цитокінів сироватки крові у хворих з ГПГМ.

Автор звернула увагу на важливу проблему профілактики ШВЛ-асоційованих нозокоміальних пневмоній. З цією метою було проведено вивчення впливу постійного тиску в манжетці інтубаційної/трахеостомічної трубки, а також термінів трахеостомії на контамінацію дихальних шляхів і виникнення нозокоміальної пневмонії. Важливим аспектом роботи є удосконалення методів адаптації хворих з ГПГМ до МВЛ а також оптимізація технології відлучення пацієнтів від респіраторної підтримки.

Статистичні методи обробки отриманих результатів дослідження є сучасними та відповідають задачам, об'єму та характеру розподілу даних у вибірках.

Таким чином, об'єм клінічного матеріалу, їх характер та методи аналізу дозволяють вважати результати, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, що сформульовано в дисертації, є адекватними поставленим завданням, логічно витікають з одержаних результатів дослідження і достатньо обґрунтовані.

### **Наукова новизна результатів дослідження**

В дисертації вперше досліджено більш ранні терміни переводу хворих з ГПГМ на МВЛ у порівнянні з загальноприйнятими термінами.

Доказана однакова ефективність МВЛ керованої тиском та об'ємом на гемодинаміку, киснево-транспортну систему крові, рівень цитокінемії у хворих з ГПГМ, тривалість МВЛ та летальність.

Авторка вперше показала, що технологія “IntelliVent - ASV” у хворих з ГПГМ має виражені протективні властивості на легеневу тканину у хворих, крім того забезпечує адекватну роботу киснево-транспортної системи крові не вимагаючи при цьому високих показників  $FiO_2$ , зменшує термін МВЛ та летальність.

Дисертантка вперше довела, що постійний рівень тиску в манжетці інтубаційної/трахеостомічної трубки зменшує частоту виникнення нозокоміальної пневмонії у хворих з ГПГМ, чим зменшує тривалість проведення ШВЛ.

Дисертанткою удосконалено критерії фармакологічної адаптації хворих з ГПГМ до МВЛ, а також уточнено критерії готовності пацієнтів з ГПГМ до відлучення їх від МВЛ.

### **Практичне значення результатів дослідження**

Результати дослідження мають важливе практичне значення. Застосування запропонованих дисертанткою критеріїв оцінки респіраторних функцій та неврологічного статусу пацієнта дозволять вчасно розпочинати механічну вентиляцію легень і запобігати розвитку вторинних мозкових пошкоджень у пацієнтів з ГПГМ, що поєднується з дихальною недостатністю.

Отримані дані щодо термінів трахеостомії та підтримання тиску в манжеті ендотрахеальної трубки дадуть можливість знизити ризик контамінації дихальних шляхів та розвитку нозокоміальної пневмонії.

Проведений автором аналіз режимів механічної вентиляції легень у хворих з ГПГМ, аргументовано заохочує до використання в клінічній практиці технології IntelliVent-ASV як найбільш компромісної з точки зору захисту легень і протекції головного мозку.

Автором впроваджено в клінічну практику методику фармакологічної адаптації хворих до МВЛ дексмететомідіном, а також технологію відлучення від МВЛ.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну роботу відділень інтенсивної терапії КП МО «Луцької міської територіальної громади», КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» РОР, КП Волинська обласна клінічна лікарня Волинської обласної ради, КНП «Центральна міська лікарня» РМР. Теоретичні положення дослідження використовуються в навчальному процесі (лекційний курс, практичні заняття) для лікарів інтернів зі спеціальності «Анестезіологія та інтенсивна терапія» Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому**

Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 151 сторінці комп'ютерного тексту, вона складається із анотації двома мовами (українською та англійською), переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу, узагальнення та обговорення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатку. Робота ілюстрована 7 рисунками, 17 таблицями. Перелік використаної літератури містить 205 джерел, з яких - 18 кириличною і 187 - латинською графікою.

**Вступ.** У вступі до дисертації відображено актуальність роботи, дана стисла характеристика об'єкту, предметів та методів дослідження. Мета роботи сформульована конкретно, поставлені задачі відповідають меті та достатні для її досягнення. Відображені наукова новизна і практична цінність дисертації, представлена її структура і ступінь висвітлення основних положень у науковій періодичній літературі.

**Розділ 1** містить структурований, огляд літературних джерел, здебільшого за останні 5 років, що стосуються проблеми механічної вентиляції легень у хворих

з гострим пошкодженням головного мозку. Дисертант продемонструвала здатність до наукового аналізу літературних даних. В кінці розділу є резюме про невирішені питання, дискусійні проблеми з теми дослідження, яким присвячена робота.

**Розділ 2** містить описання матеріалу та обґрунтування методів дослідження, дизайн дослідження, характеристику пацієнтів по групах. Наявні у розділі таблиці зрозуміло висвітлюють дизайн дослідження, поділ хворих на групи в залежності від режиму механічної вентиляції легень. Вибір статистичних методів аналізу результатів обґрунтований відповідно до мети та характеру вибірки.

**Розділ 3** присвячений вивченню впливу термінів трахеостомії, а також постійного тиску в ендотрахеальній/трахеостомічній трубці на частоту контамінації нижніх дихальних шляхів та виникнення нозокоміальної пневмонії. Авторкою було встановлено, що раннє проведення трахеостомії у хворих з ГПГМ прямо корелює зі зменшенням частоти позитивних бактеріальних виділень з трахеобронхіального дерева й зі зменшенням частоти виявлення вентиляційно-асоційованої пневмонії. Дисертантка довела, що постійна підтримка стабільного рівня тиску в інтубаційній/трахеостомічній трубці зменшує не тільки частоту виникнення нозокоміальної пневмонії, але й достовірно зменшує летальність у хворих з ГПГМ.

**Розділ 4** містить аналіз впливу режимів механічної вентиляції легень VCV, PCV та “IntelliVent - ASV” на гемодинаміку, киснево-транспортну систему крові, рівень цитокінів сироватки крові у хворих з ГПГМ. Автор показала, що протективна механічна вентиляція легень, що проводилась в режимах VCV та PCV, не мала негативного впливу на гемодинаміку і приводила до покращення кисневотransпортної функції крові у пацієнтів з ГПМК. Летальність хворих з ГПГМ, тривалість перебування на МВЛ, частота виникнення нозокоміальної інфекції та частота невдалих спроб відлучення від МВЛ не залежала від того чи МВЛ проводиться за технологією з контролем по тиску чи об’єму. У той же час

було відмічено, що тривалість МВЛ за IntelliVent-ASV технологією у хворих з ГПГМ, а також летальність були статистично достовірно менші у порівнянні з режимами VCV та PCV.

**У розділі 5** дисертантка узагальнює отримані результати дослідження та порівнює їх з даними інших авторів.

**Висновки** в дисертації ґрунтуються на результатах, які отримані в ході дослідження. Висновки відповідають завданням дослідження.

**Практичні рекомендації** надані лаконічно та містять описання методик, які розроблені автором.

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до автора**

Дисертація за змістом та обсягом відповідає заявленій спеціальності та визначеним вимогам МОН України до дисертаційних робіт. Щодо самої суті та змісту дисертації зауважень не маю. Під час ознайомлення з дисертацією виникли деякі зауваження щодо оформлення роботи:

1. В анотації дисертації автор вказує, що респіраторна терапія у хворих з ГПГМ керована тиском проведена за загальноприйнятими параметрами. Краще вказати згідно якого міжнародного керівництва або рекомендацій проводилась механічна вентиляція і вказати літературне джерело.

2. Для оцінки ефективності запропонованого підходу щодо відлучення від МВЛ варто було б вказати основні причини повторної інтубації і порівняти відсоток невдалих спроб з літературним даними.

Вищенаведені зауваження не мають принципового характеру та не впливають на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

У процесі рецензування виникли наступні дискусійні запитання до автора:

1. Чи спостерігались у пацієнтів, яким використовувався пристрій «IntelliCuff» ускладнення у вигляді пролежнів трахеї, трахеомалії чи стенозу трахеї як наслідок тривалого постійного тиску в манжеті?

2. Чи передбачали режими вентиляції по об'єму і по тиску участь самого пацієнта в акті дихання і чи були пацієнти, які не потребували медикаментозної адаптації до вентиляції у цих групах ?

### **Висновок щодо академічної доброчесності**

При рецензуванні матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на автора, ознак фальсифікації результатів дослідження і привласнення результатів інших авторів не виявлено. Тобто, наявності порушень академічної доброчесності не виявлено.

### **Повнота викладення результатів дослідження в опублікованих працях**

Основні положення дисертаційної роботи викладено у 8 друкованих наукових працях, де розкрито основний зміст роботи. Серед публікацій 5 робіт надруковано у провідних наукових фахових виданнях, включених до переліку МОН України, з них чотири публікації в українському фаховому виданні, що включене до міжнародної наукометричної бази «Scopus» та одна публікація у закордонному виданні, включеному до міжнародної наукометричної бази «Scopus». Результати роботи були широко представлені на Європейських та вітчизняних наукових форумах, де спеціалісти могли з ними ознайомитись. Також опубліковано три тези доповідей на міжнародних науково-практичних конференціях, в тому числі Euroanaesthesia, 2022.

### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертація Мерзи Романи Орестівни на тему «Обґрунтування вибору технології механічної вентиляції легень у хворих з гострим пошкодженням головного мозку», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» присвячена актуальній проблемі сучасної медицини, зокрема анестезіології, є закінченим науковим дослідженням, яке містить нові положення та науково обґрунтовані результати. Результати роботи дозволяють покращити



якість респіраторної підтримки хворим з гострим пошкодженням головного мозку. Виходячи з актуальності теми, об'єму досліджень, наукової новизни отриманих результатів, представлена дисертаційна робота відповідає вимогам наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 року та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ №44 від 12.01.2022 року, а її автор – Мерза Романа Орестівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Рецензент:**

к. мед н., доцент кафедри анестезіології  
та інтенсивної терапії ФПДО  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
В. Р. Міщук