

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Павлюченка Олексія Сергійовича**

**«Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної
недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді
після мультиорганних операцій»**

**на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина
з галузі знань 22 Охорона здоров'я**

1. Обґрунтування вибору теми дослідження та її зв'язок із планами наукових робіт університету.

Рак з останнім часом вражає все більшу кількість людей. За даними ВООЗ, щороку захворює близько 10 млн. осіб. Як стверджує ВООЗ, смертність від раку до 2030 року зросте на 45 % в порівнянні з рівнем за останні 10 років.

В Україні смертність від онкологічної патології знаходиться на другому місці після серцево-судинних захворювань. Щороку в Україні рак виявляється у 150 000 людей, при цьому смертність від раку становить 90 тис. пацієнтів на рік. Кожну годину в країні рак діагностується у 20 пацієнтів, рівно половина щогодини помирають від злоякісних захворювань, при цьому 35 % – це особи працездатного віку. За останнє десятиліття кількість онкологічних пацієнтів збільшилася приблизно на 25 %. Групою ризику залишаються люди після 50 років.

Ентеральна недостатність (ЕН) – це синдром, який виникає в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій та призводить до порушення обміну речовин, а надалі обумовлює зростання ендогенної інтоксикації, синдрому системного запалення, абдомінального сепсису та септичного шоку і часто є тою кінцевою ланкою танатогенезу, яка визначає летальність. При ЕН порушується базова функціональна активність кишечника, і з'являються патологічні стани, вельми небажані в прогностичному плані, зокрема — порушення бар'єрної функції. Це потребує уваги, тому що відіграє важливу роль в ініціації та подальшому розвитку синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) як системного процесу, медіаторами якого є ендогенні токсичні фактори, дія яких безпосередньо не пов'язана з онкологічним процесом, але не виключається, що останній сприяє

посиленню метаболічних розладів та функціонального стану шлунково-кишкового тракту.

Як і раніше, актуальним та мало вивченим напрямком в проблемі ЕН залишається аспект своєчасної діагностики ступеню вираженості ендотоксикозу, а також адекватна оцінка динаміки ендогенної інтоксикації в післяопераційному періоді. Залишаються відкритими питання застосування антисептичних розчинів в просвіті кишкової трубки та їх вплив на прогноз та регулювання процесів пошкодження механізмів саморегуляції та самозахисту організму. Формування складного комплексу патогенетичних ланок ЕН, які витікають одна за одною, та їх тісний взаємозв'язок, який призводить до порочного кола септичних ускладнень, ставить задачу: впливаючи на основні ланки патогенезу, максимально ефективно за допомогою лікувальних заходів розірвати це порочне коло прогресування транслокації та ендотоксикозу.

До теперішнього часу відсутній загальноприйнятий алгоритм ведення хворих на ЕН, мало вивчені методи оцінки проведеної коригуючої терапії, особливо у онкологічних хворих після мультиорганних операцій в післяопераційному періоді.

Виходячи з концепції патогенезу СЕН, яка, в свою чергу, призводить до утворення стресорних виразок ШКТ, наростання внутрішньочеревного тиску, порушення усмоктування, міри профілактики повинні бути спрямовані на попередження й ліквідацію місцевих і загальних порушень кровообігу, гіпоксії, гіповолемії, метаболічних розладів, печінково-ниркової й серцево-легеневої недостатності. Одне з основних місць у публікаціях останніх років займає профілактика й лікування ендогенної інтоксикації в постраждалих з ЕН після мультимодальних операцій у онкологічних хворих із використанням методів зв'язування й виведення ендотоксинів. Таким чином, необхідно підкреслити, що узагальнюючих робіт, присвячених діагностичній, профілактичній й лікувальній тактиці лікування ЕН у доступній літературі недостатньо, а опубліковані дані досить суперечливі.

Назріла необхідність удосконалення тактики інтенсивної терапії. Рішення даної проблеми потребує наукового обґрунтування вибору пріоритетних напрямків і застосування сучасних технологій для діагностики, профілактики й інтенсивної терапії в післяопераційному періоді у онкологічних хворих, ускладненого розвитком СЕН, відповідно до особливостей і патогенетичних закономірностей його перебігу.

Метою дисертаційної роботи є підвищення ефективності інтенсивної терапії синдрому ентеральної недостатності у онкологічних хворих після

мультиорганних операцій шляхом індивідуалізації способів діагностики та методів інтенсивної терапії.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні **завдання дослідження:**

1. Вивчити терміни і частоту розвитку синдрому ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій.

2. Вивчити прогностичне значення ступеня ентеральної недостатності для результатів лікування онкологічних хворих після мультиорганних операцій.

3. Обґрунтувати застосування методики адаптивно-індивідуалізованої електрохімічної детоксикації на основі антисептичних розчинів у хворих з синдромом ентеральної недостатності шляхом введення їх через трансназальний зонд.

4. Вивчити характер ускладнень і причини летальності у онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності, розробити і впровадити нові способи його профілактики та інтенсивної терапії.

5. Провести порівняння летальності та часу реабілітації за результатами впровадження в практику нових методів інтенсивної терапії у хворих з синдромом ентеральної недостатності та розробити алгоритми його діагностики та інтенсивної терапії в ранньому післяопераційному періоді.

Об'єктом дослідження у дисертаційній роботі були: процеси виникнення синдрому ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій.

Предмет дослідження: Методи та тактика індивідуалізованої тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності в післяопераційному періоді у онкологічних хворих з ентеральною недостатністю за допомогою клінічно-лабораторних, інструментальних та мікробіологічних методів обстеження.

Методи дослідження: загальні методи емпіричного дослідження (спостереження, опис, вимір, порівняння), загально-клінічні (обстеження пацієнтів з онкологічними захворюваннями), лабораторні, інструментальні дослідження, статистичні методи дослідження.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», та є фрагментом наукової роботи за темою: «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкохворих в післяопераційному періоді» (№ державної реєстрації 0119U102064).

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна.

Наукова новизна результатів дослідження, отриманих особисто здобувачем, полягає у наступному:

Вперше визначено залежність прояву ускладнень в післяопераційному періоді у онкологічних хворих після мультиорганних операцій від ступеню ентеральної недостатності.

Вперше розроблені способи лікування ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій за допомогою препаратів бактерицидної та бактеріостатичної дії при їх введенні через трансназальний зонд.

Вперше доведено існування взаємозв'язку між ступенем транслокації мікроорганізмів через кишковий бар'єр та концентрацією антисептичних препаратів.

Вперше розроблені індивідуалізований спосіб виявлення та лікування ентеральної недостатності після мультиорганних втручань та алгоритм інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних та циторедуктивних операцій.

Використання розробленого індивідуалізованого алгоритму інтенсивної терапії СЕН у онкологічних хворих після мультиорганних операцій дозволяє знизити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії з $19,8 \pm 3,2$ діб до $12,4 \pm 2,7$ діб ($p < 0,05$), покращити рівень свідомості за шкалою Глазго з $6,7 \pm 0,5$ до $12,5 \pm 0,7$ балів ($p < 0,05$), що суттєво знижує витрати на лікування. Статистично доведено зниження летальності в 1,6 разів та зниження часу реабілітації в 1,8 разів.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Представлені у роботі матеріали є особистим внеском здобувача у розв'язанні питань діагностики та інтенсивної терапії у онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності після мультиорганних оперативних втручань. Автор брав участь у визначенні бактеріологічного вмісту кишківника у онкологічних хворих з синдрому ендогенної інтоксикації в ранньому післяопераційному періоді після мультиорганних оперативних втручань при застосуванні розчину гіпохлориту натрію, що надало можливості оптимізувати діагностику та розробити схему поглибленого обстеження хворих та удосконалити терапію. Автором самостійно проведено:

- 1) патентно-інформаційний пошук та аналіз джерел літератури за темою дисертації, розроблено дизайн дослідження;
- 2) визначено й здійснено комплексну діагностично-лікувальну програму;

- 3) проведено статистичну обробку отриманих даних;
- 4) написано усі розділи дисертаційної роботи.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, одержаних Павлюченком О.С., при проведенні досліджень за темою дисертаційної роботи, забезпечується використанням новітніх підходів і методів на підставі оцінки клініко-лабораторних параметрів хворих з ентеральною недостатністю, розроблено алгоритм індивідуалізованої інтенсивної терапії СЕН у онкологічних хворих після мультиорганних операцій. Основні результати дисертаційного дослідження опубліковані в індексованих наукових журналах та доповідалися на міжнародних наукових конференціях. Висновки дисертаційної роботи є обґрунтованими.

Рівень теоретичної підготовки здобувача, його особистий внесок у вирішення конкретного наукового завдання.

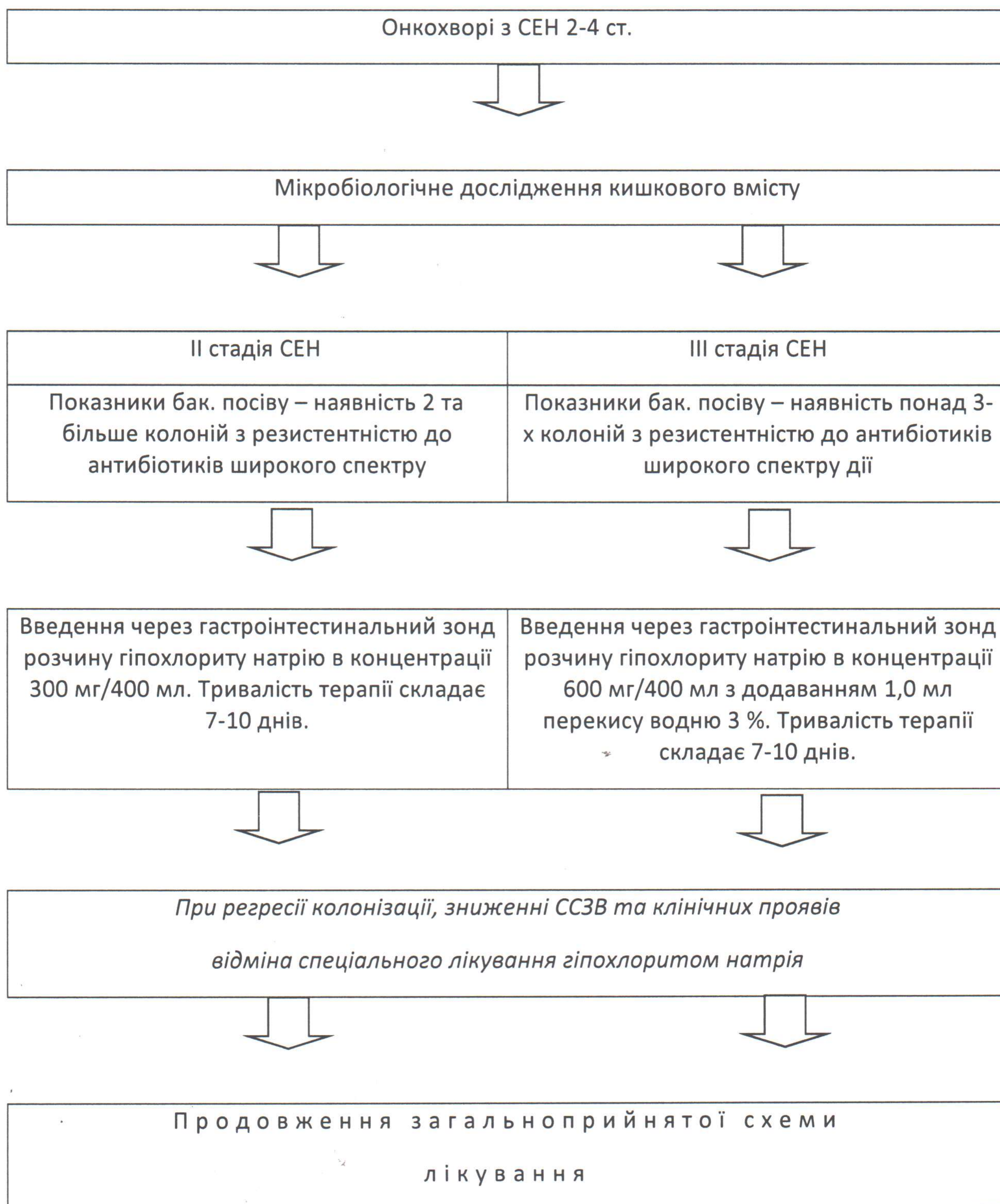
Дисертантом розроблено алгоритм діагностики та інтенсивної терапії у онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності після мультиорганних оперативних втручань. Автор брав участь у визначенні бактеріологічного вмісту кишківника у онкологічних хворих з СЕН в ранньому післяопераційному періоді після мультиорганних оперативних втручань при застосуванні розчину гіпохлориту натрію (ГХН). Визначення мети та завдань дослідження, застосування сучасних методів спільно з науковим керівником систематизовано та проаналізовано, визначено та опрацьовано результати дослідження, сформульовано основні положення, висновки та практичні рекомендації. Здобувач показав високий рівень обізнаності з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації.

Наукове та практичне значення роботи.

Вирішено актуальне наукове завдання – на підставі вивчення порушень, що відбуваються в наслідок СЕН, розроблено новий алгоритм діагностики та інтенсивної терапії у онкологічних хворих в ранньому післяопераційному періоді після мультиорганних оперативних втручань

Практичні рекомендації

1. У онкохворих у післяопераційному періоді після мультиорганних оперативних втручань для лікування й профілактики СЕН доцільно використання методу НЕХД за наступним алгоритмом



2. Отримані результати свідчать про можливість використання розчину гіпохлориду натрію для лікування й профілактики СЕН у онкохворих у післяопераційному періоді після мультиорганичних оперативних втручань.
3. Спосіб лікування ентеральної недостатності після мультиорганичних втручань включає введення лікарських засобів через гастроінтестинальний зонд у післяопераційному періоді, до лікування визначають вміст патогенної мікрофлори кишківника й при II стадії СЕН та наявності 2 колоній, а також резистентності до антибіотиків широкого

спектру дії лікування проводять з використанням розчину гіпохлориту натрію концентрацією 300 мг, обсягом інфузії 400 мл через гастроінтестинальний зонд.

4. При III стадії ЕН та наявності понад 3-х колоній з резистентністю до антибіотиків широкого спектру дії до гіпохлориту натрію концентрацією 600 мг/400 мл додають 1,0 мл перекису водню 3 %, тривалість терапії складає 7-10 днів.
5. При наростанні ендотоксикозу та прогресії гепаторенального синдрому показано проведення інтравенозної інфузії розчину гіпохлорита натрію в концентрації 300 мг /400 мл.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Красносельський М. В., Крутько Є. М., Павлюченко О. С. Особливості інтенсивної терапії синдрому ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2020. 28 (1). С. 34–39. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2020>. (Особистий внесок здобувача ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку).

2. Красносельський М. В., Крутько Є. М., Павлюченко О. С. Спосіб лікування ентеральної недостатності після мультиорганних втручань Патент № 122656 Україна, 2020, Бюл. № 23.

3. Крутько Є. М., Пилипенко С. О., Павлюченко О. С. Синдром ентеральної недостатності у онкологічних хворих після мультиорганних операцій з вираженою ендогенною інтоксикацією та методи його корекції. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021. 29 (2). С. 52–61. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.52-61>. (Особистий внесок здобувача ідея дослідження, літературний пошук, набір та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку).

4. Павлюченко О. С., Крутько Є. М., Матвеєнко М. С., Пилипенко С. О., Подрез Е. В., Шульга М. В., Шульга Е. В. Корекція гепаторенального синдрому за допомогою непрямой електрохімічної детоксикації у онкологічних хворих на фоні ентеральної недостатності після мультиорганних операцій. Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022. 44. С. 65–75. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-44-05. (Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, літературний пошук, набір

та опрацювання результатів дослідження, узагальнення і підготовка до друку).

5. Красносельський М.В., Крутько Є.М., Павлюченко О.С., Пилипенко С.О., Матвеєнко М.С. Вплив ентерального введення гіпохлориту натрію на манізми запалення і гемостаз у онкологічних хворих з синдромом ентеральної недостатності після мультиорганних операцій. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2023. 31(1). С. 60–69. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.60-69> (Особистий внесок здобувача – ідея дослідження, набір та опрацювання результатів дослідження).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Крутько Є. М., Павлюченко О. С. Застосування методу непрямой електрохімічної детоксикації в поєднанні з подовженою епідуральною анестезією в післяопераційному періоді при синдромі ентеральної недостатності у онкологічних хворих. Актуальні та перспективні напрямки клінічної онкології: науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 18 жовтня 2019 р. С. 22.

7. Красносельський М. В., Крутько Є. М., Павлюченко О. С. Використання гіпохлориту натрію у хворих післямультиорганної операцій з синдромом ентеральної недостатності в післяопераційному періоді. Сучасні тенденції інтенсивної терапії онкорадіології: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 24 квітня 2020 р. С. 61.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

8. Красносельський М. В., Крутько Є. М., Пилипенко С. О., Павлюченко О. С., Мітряєва Н. А., Мазник Н. О., Храмцов Р. Є. Індивідуалізації тактики інтенсивної терапії у онкохворих після мультиорганних операцій. Харків : Друкарня Мадрид. 2020. 127 с.

9. Красносельський М.В., Крутько Є.М., Пилипенко С.О., Павлюченко О.С. Профілактика та технології інтенсивної терапії поліорганної дисфункції / М.В. Красносельський, Є.М. Крутько, С.О. Пилипенко, О.С. Павлюченко / за заг. ред. проф. М.В. Красносельського. – Харків: ДУ «ІМРО НАМН України». – 2022. – 180 с

Участь у науково-практичних конференціях з міжнародною діяльністю у якості спікера

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні та перспективні напрямки клінічної онкології» (Харків, 18 жовтня 2019 р.);
2. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні тенденції інтенсивної терапії онкорадіології» (Харків, 24 квітня 2020 р.).

Оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступно для сприйняття. Дисертація написана науковим стилем мовлення, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам відповідно постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21.03.2022 року № 341).

Відповідність змісту дисертації спеціальності з відповідної галузі знань, з якої вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Павлюченка О.С. відповідає спеціальності 222 – Медицина. Здобувачем повністю виконано освітню та наукову складову освітньо-наукового рівня вищої освіти.

Рекомендація дисертації до захисту.

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та практичне значення, робота Павлюченка Олексія Сергійовича «Індивідуалізація тактики інтенсивної терапії ентеральної недостатності у онкологічних хворих в післяопераційному періоді після мультиорганних операцій» рекомендується до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина з галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

Головуючий
доктор медичних наук,
професор, завідувач
кафедри внутрішніх хвороб



Тетяна ТИХОНОВА

Секретар, к.мед.н. доцент кафедри
інфекційних хвороб
та клінічної імунології
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна



Олександр КОЗЛОВ