

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Крамаревої Ольги Геннадіївни

«Оптимізація волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою
черепно-мозковою травмою»,

поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній
медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

МОЗ України на здобуття

наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.30 – «анестезіологія та інтенсивна терапія»

Актуальність обраної теми дисертації.

Травматизм залишається і надалі актуальною проблемою сучасного суспільства і є провідною причиною смерті серед людей у віці до 40 років. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) займає лідируючі позиції серед травм різної локалізації. Інвалідизація та смертність серед осіб молодого та середнього віку від черепно-мозкової травми займає перше місце, випереджуючи онкологічні та серцево-судинні захворювання. Тільки в Україні від цієї патології гине 11 тисяч людей на рік, з них 55% помирають на догоспітальному етапі та 41% - на госпітальному, що перевищує госпітальний показник летальності в розвинених країнах більш ніж в 1,5 рази. Кількість осіб зі стійкою непридатністю в результаті перенесеної ЧМТ досягає 25-30%. У зв'язку з цим ЧМТ наносить найбільші сумарні медико-соціальні та економічні збитки серед усіх видів травм. Патофізіологія ЧМТ вкрай складна та різноманітна і зачіпає не тільки головний мозок, а й безліч різних систем. Експериментальні дослідження показали, що терапія, спрямована на запобігання некрозу нервових клітин, може збільшити клітинний апоптоз. Таким чином, для запобігання утворенню розвитку вторинних ушкоджень мозку необхідно впливати на різні ланки їх патогенезу. Основними напрямками інтенсивної терапії пост-

раждалих з тяжкою ЧМТ є: респіраторна підтримка, корекція гемодинаміки та інфузійна терапія, діагностика та корекція внутрішньочерепної гіпертензії. Інфузійна терапія є одним з основних методів інтенсивної терапії при тяжкій ЧМТ. Більше половини пацієнтів з пригніченням свідомості до сопору та коми при поступленні у відділення реанімації перебувають у стані гіповолемії. Причиною гіповолемії найчастіше є крововтрата, зневоднення, підвищена температура тіла, блювання, нецукровий діабет. Адекватна інфузійна терапія дозволяє досягти нормоволемії, нормалізувати серцевий викид і доставку кисню до ушкодженого мозку. Швидка корекція об'єму циркулюючої крові запобігає розвитку значної кількості вторинних ішемічних пошкоджень головного мозку і супроводжується зниженням летальності. У більшості пацієнтів з ізольованою ЧМТ артеріальний тиск в перші години після травми, як правило, підвищений, незважаючи на існуючий дефіцит об'єму циркулюючої крові, який складає приблизно 25-30%. Саме тому на першому етапі лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ інфузійна терапія вирішує питання відновлення об'єму циркулюючої крові та як результат забезпечення подальшої стабільності гемодинаміки. Незважаючи на багаточисельні дослідження на тваринах та людях на даний час оптимальний вибір розчину для інфузійної терапії у постраждалих з ЧМТ відсутній. А від кількості та якості інфузованого розчину залежить вираженість набряку головного мозку та рівень внутрішньочерепної гіпертензії та водно-електролітний стан та одужання, тому представлена робота являється актуальною та спрямованою на покращення результатів лікування пацієнтів з черепно-мозковою травмою.

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

Дисертаційна робота виконувалась згідно плану виконання кандидатських дисертацій Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, а також є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії «Розробка організаційних та клінічних аспектів

підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації 0114U002223, 2014 - 2018 рр.).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

На основі проведеного дослідження встановлено, що застосування збалансованого кристалоїдного розчину для волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ дозволило утримувати показники натрію плазми крові в межах 145-156 ммоль/л та осмолярність плазми крові 290-320 мОсм/л і попередити розвиток їх значних коливань протягом 10 днів лікування, зменшити вираженість набрякового синдрому, що супроводжувалось зменшенням набряком сірої ті білої речовини головного мозку, що стало передумовою для зниження летальності постраждалих із тяжкою ЧМТ та покращило результати неврологічного відновлення у порівнянні із хворими яким переливався розчин натрію хлориду 0,9%.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

У роботі розроблена і апробована концепція проведення «осмолярно безпечної» інфузійної терапії, як основної передумови для боротьби з набряком головного мозку. Дисертантом вперше виконано порівняння впливу волемічної підтримки фізіологічним розчином та збалансованим кристалоїдним розчином на вираженість набрякового синдрому, синдрому капілярного витоку, частоту легеневих ускладнень, вираженість порушень коагуляції, тривалість штучної вентиляції легень та строки лікування у відділенні інтенсивної терапії. Дано наукове обґрунтування проведення волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином у постраждалих з тяжкою ЧМТ.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Запропонована апробована методика проведення волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ, що дозволяє забезпечити осмолярно-безпечну

волемічну підтримку у постраждалих із тяжкою ЧМТ в комплексі заходів по лікуванню набряку ГМ. Така терапія дозволяє знизити небезпечні для пошкодженого ГМ коливання рівнів натрію та осмолярності плазми крові, а також обмежити негативні впливи високооб'ємної інфузійної терапії на інші системи та органи у постраждалих в перші 10 діб посттравматичної хвороби, в цілому це сприяє зменшенню летальності інвалідизації.

Результати дисертаційного дослідження викладаються на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії та на кафедрі медицини невідкладних станів НМАПО імені П. Л. Шупика, впроваджені в практику роботи Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота виконана на достатньо високому методичному рівні, дослідження проведені з використанням сучасних клініко-функціональних, ультразвукових, математичних методик, які дозволяють зробити чіткі висновки та практичні рекомендації.

Дисертація Крамаревої О.Г. є науковим рукописом та написана за традиційною схемою, викладена на 150 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 7 розділів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який складає 214 джерел. Робота ілюстрована 30 рисунками та 20 таблицями.

У „Вступі” в лаконічній формі викладено актуальність теми, ціль та завдання дослідження, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, особистий внесок здобувача у розробку основних положень дисертації.

В огляді літератури розкрито патофізіологію змін при тяжкій черепно-мозковій травмі, сучасні аспекти лікування постраждалих. Поглиблений

аналіз основних літературних зарубіжних та вітчизняних джерел дозволив висвітлити проблему волемічної підтримки. Була деталізована низка невирішених питань, що і стало підставою проведення даного клінічного дослідження.

Другий розділ роботи „Матеріали та методи дослідження” висвітлює матеріали та методи власних досліджень дисертанта викладений традиційно, робить роботу більш прозорою та покращує сприйняття матеріалу. Клінічний матеріал охоплює 90 постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою, що перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги за період з 2014 по 2016 рік. Методи дослідження сучасні, достовірні та привертають увагу обґрунтованістю і доцільністю.

В третьому розділі – «Основні зміни клінічних показників, характерні для постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою на фоні проведення волемічної підтримки розчином ізотонічного натрію хлориду» відображено зміни показників водно-електролітного стану та кислотно-основного складу плазми крові впродовж перших десяти діб лікування постраждалих. Приведені данні щодо наростання набрякового синдрому та синдрому «капілярного витоку» у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою при проведенні волемічної підтримки за традиційною схемою. Приведені показники коагуляції та динаміка їх змін в процесі лікування.

В розділі 4 «Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на загально клінічні показники» приводиться аналіз показників водно-електролітного складу, кислотно-лужного стану плазми крові, показників сатурації крові у внутрішній яремній вені, вираженість периферійного набрякового синдрому, синдрому «капілярного витоку». Показано, що використання для волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ збалансованого кристалоїдного розчину дозволило створити «безпечну гіперосмолярність» плазми крові, утримуючи показники натрію плазми крові та осмоляр-

ності плазми крові в межах 145-156 ммоль/л та 290-320 мОсм/л відповідно, а також дозволило утриматись від значного коливання розбіжностей даних показників впродовж перших 10 діб лікування. Відмічено, що застосування збалансованого кристалоїдного розчину дозволяє обмежити вираженість набрякового синдрому та синдрому «капілярного витоку» у постраждалих з тяжкою ЧМТ і на 4-ту добу спостерігали менші периферійні набряки чим у хворих, яким переливали розчин натрію хлориду 0,9. У групі, де волемічна підтримка проводилась розчином ізотонічного натрію хлориду, спостерігали подальше наростання набрякового синдрому, що перевищує вихідний рівень та на 35% більший ніж у групі, де переливали збалансований кристалоїдний розчин. В той час як в групі, де застосовували збалансований кристалоїдний розчин максимальна вираженість набрякового синдрому припадає на 4-ту добу інтенсивної терапії, з перевищенням вихідного рівня на 9% у фронтальній ділянці та на 12% на тилі стопи. Максимальне збільшення товщини комплексу інтима-медіа, як показника вираженості синдрому капілярного витоку, у контрольній групі спостерігається на 7-му - 8-му добу лікування, що по строкам співпадає і з максимальною вираженістю набрякового синдрому, і перевищує вихідний рівень на 37%. В той час як у групі дослідження максимальний приріст був раніше, припав на 4-ту добу лікування, і склав 12% (проти 37%) У групі, де застосовувався збалансований кристалоїдний розчин спостерігався поступовий регрес синдрому «капілярного витоку», починаючи з 5 доби інтенсивної терапії і на 7-му добу був на 30% меншим в порівнянні із групою, де застосовувався фізіологічний розчин. Максимальна розбіжність в групах припадає на 8-му добу дослідження, коли процент приросту товщини комплексу інтима-медіа у групі дослідження на 32% менший, ніж у групі із застосуванням фізіологічного розчину.

У розділі 5 «Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на динаміку набряку мозку у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою» показано, що за даними контрольної СКТ волемічна під-

тримка збалансованим кристалоїдним розчином знизилася частота виявлення набряку сірої та білої речовини головного мозку на 40% та 53,3% відповідно.

В шостому розділі «Вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на результати лікування постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою» показано, що у групі, де застосовувався збалансований кристалоїдний розчин дослідження відмічене зниження летальності на 15,6%, та збільшення неврологічного відновлення після травми (по GOSE) на 22,2% порівняно із групою контролю.

В заключенні дисертант узагальнює отримані результати і підкреслює перевагу застосування збалансованого кристалоїдного розчину перед розчином натрію хлориду 0,9% при лікуванні тяжкої ЧМТ протягом 10 днів, що дозволяє зменшити прояви набряку головного мозку та покращити результати неврологічного відновлення та зменшити інвалідизацію (по GOSE). Висновки і практичні рекомендації, зроблені по матеріалам роботи згідно меті та завданням роботи.

Дисертація і автореферат оформлені якісно і на достатньо високому рівні. Виявлені незначні стилістичні недоліки не впливають на значимість дисертації як наукової праці.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За темою кандидатської дисертації опубліковано 6 наукових робіт у наукових фахових виданнях України, 4 у виданнях, що включені до міжнародних науко-метричних баз даних, 1 у міжнародному виданні. Всі опубліковані роботи відповідають темі дисертації.

8. Питання до автора роботи.

1. Порушення водно-електролітного балансу у постраждалих з тяжкою ЧМТ, що були відмічені у дослідженні, були спричинені «стрес-

реакцією», чи пошкодженням головного мозку з його наступним набряком ?

2. Що було причиною набряку головного мозку у постраждалих: електролітні порушення чи підвищення внутрішньочерепного тиску?
3. Який зв'язок між рівнем натрію плазми крові, рівнем сироваткового білка та рівнем внутрішньочерепного тиску?

9.Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційної роботи доцільно використовувати у лікувальній роботі відділень інтенсивної терапії та відділень нейрохірургічного профілю закладів Міністерства охорони здоров'я України, які надають невідкладну допомогу пацієнтам з тяжкою черепно-мозковою травмою, а наукові положення необхідно впроваджувати в навчальному процесі у вищих учбових закладах.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація Крамаревої Ольги Геннадіївни «Оптимізація волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою», виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України під керівництвом доктора медичних наук, професора Згржебловської Лесі Володимирівни, є закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової задачі сучасної інтенсивної терапії – зниження вираженості ускладнень інфузійної терапії та забезпечення осмолярно-безпечної волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою на фоні проведення корекції набряку мозку, що дозволяє знизити небезпечні для пошкодженого мозку коливання рівнів натрію та осмолярності плазми крові,

покращити неврологічне відновлення, знизити летальність та інвалідизацію.

За актуальністю теми, обсягом матеріалу, науковою новизною, теоретичному та практичному значенню дисертаційна робота Крамаревої Ольги Геннадіївни відповідає вимогам пп. 9, 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 та 19.08.2015 р. № 656 , щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук. Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.30 анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент:

Професор кафедри анестезіології та реаніматології
Української військово-медичної академії
д.мед.н., професор

Лісецький В.А.

