

## **ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертаційну роботу

**Крамаревої Ольги Геннадіївни**

«Оптимізація волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – «анестезіологія та інтенсивна терапія»

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найчастіших причин смертей та інвалідизації у молодих осіб в епоху наростаючої швидкості та воїн з застосуванням сучасної зброї. В лікуванні саме цієї патології від нас медиків залежить багато: якщо перед первинним ушкодженням внаслідок травми медицина майже безсила, в той же час ступінь вторинного ушкодження головного мозку може бути зменшена адекватними, своєчасними лікувальними діями, але надмірна агресія в лікуванні може погіршити стан пацієнта [Liu S., et al., 2015].

Головною метою усієї інтенсивної терапії тяжкої ЧМТ є відновлення доставки кисню до головного мозку шляхом покращення церебральної перфузії. Основним інструментом лікування тяжкої ЧМТ залишається рідинна терапія, яка має забезпечити нормоволемію, осмотичний ефект для запобігання або лікування набряку мозку, оптимальну в'язкість крові для запобігання тромбозу судин в зоні ураження, нормальний рівень електролітів для забезпечення мембранного потенціалу нейронів, нормальний кислотно-лужний баланс для функціонування ферментів. Завдання рідинної терапії при ЧМТ часто суперечать одне іншому [Stein N.R., et al., 2012].

На сьогодні серед науковців та клініцистів не існує чіткого уявлення механізму дії рідинної терапії на ушкоджений мозок. Окрім загальних водно-електролітних дисбалансів, характерних для всіх пацієнтів в критичному стані, у пацієнтів з ЧМТ розвиваються специфічні дисбаланси, які порушують регуляцію водно-електролітного обміну: нецукровий діабет,

SIADH-синдром, генералізований набряковий синдром, синдром втрати солей. Такі дисбаланси розвиваються у третини пацієнтів з ЧМТ [Савин І.А., Горячев А.С., 2015]

Останні тенденції в царині рідинної терапії схиляються у бік рестриктивного підходу, відмови від синтетичних колоїдів. Але в той же час до кінця не розроблені рекомендації щодо методики обмеження об'єму рідини, цільових показників в оцінці ефективності рідинного забезпечення [Hoste E.A., et al, 2014]. Механізм адаптації клітин до зміни осмолярності оточуючого середовища суттєво відрізняється в головному мозку на відміну від інших органів. Ця різниця стосується в першу чергу складу осмолітів, синтезованих клітинами. З іншого боку роль інтерстицію в головному мозку відіграє цереброспінальна рідина. Нейрони не можуть напряму отримувати електроліти, воду, інші потрібні речовини від інтерстицію. Тут усе під суворим контролем гемато-енцефалічного бар'єру. Порушення гемато-енцефалічного бар'єру та ауторегуляції мозкового кровообігу внаслідок тяжкої ЧМТ ускладнює завдання анестезіолога з адекватного проведення рідинної терапії.

Виходячи з вищенаведеного, дисертаційна робота, метою якої є покращення результатів лікування постраждалих із тяжкою ЧМТ, шляхом оптимізації стратегії волемічної підтримки, є актуальною та своєчасною.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика «Розробка організаційних та клінічних аспектів підвищення рівня безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації 0114U002223, термін виконання – 2014 - 2018 рр.).

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Вірогідність основних наукових положень і висновків ґрунтується на результатах обстеження та

лікування 90 пацієнтів із тяжкою ЧМТ, які перебували на лікуванні у ВІТ загального профілю КМКЛШМД протягом 2014–2016 рр.

**Наукова новизна** дослідження є безперечною. У результаті дослідження встановлено, що застосування збалансованого кристалоїдного розчину для волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ, дозволяє утримувати показники натрію плазми крові в межах 145-156 ммоль/л, та осмолярність плазми крові в межах та 290-320 мОсм/л впродовж перших 10 діб лікування; мінімізувати дисбаланс калію плазми; на 35% зменшити вираженість набрякового синдрому; на 31% зменшити вираженість синдрому «капілярного витоку». Встановлено, що волемічна підтримка збалансованим кристалоїдним розчином знижує інцидентність набряку сірої речовини на 40% та білої речовини на 53% в головному мозку. Такі досягнення дозволили знизити летальність постраждалих із тяжкою ЧМТ на 15% та покращити результати неврологічного відновлення на 22% у порівнянні із контрольною групою, де волемічна підтримка проводилась ізотонічним розчином натрію хлориду.

**Практична значимість дослідження:** запропонована для практичного використання методика проведення волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою ЧМТ дозволяє знизити вираженість ускладнень інфузійної терапії та забезпечити осмолярно-безпечну волемічну підтримку у постраждалих із тяжкою ЧМТ на фоні проведення корекції набряку ГМ. Вищезазначені переваги дозволяють 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 із тяжкою ЧМТ в перші 10 діб посттравматичної хвороби.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в педагогічний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії та на кафедрі медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л. Шупика, в практику

роботи ВІТ загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

**Оцінка змісту роботи та її завершеності.** Дисертаційна робота побудована традиційно і включає вступ, огляд літератури, описання матеріалів та методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації.

В першому розділі дисертантом викладено сучасний погляд на особливості водно-електролітного обміну, зокрема в головному мозку, описані проблемні питання рідинної терапії у пацієнтів з ЧМТ. При написанні розділу дисертантка акцентувала увагу на детальній характеристиці фізіології та патології електролітів, патофізіології набряку головного мозку, проблемах застосування колоїдних розчинів у даній категорії пацієнтів. В той же час, необхідно зазначити, що автором недостатньо висвітлені питання застосування збалансованих кристалоїдних розчинів у пацієнтів з ЧМТ. Обсяг огляду літератури становить 21% від обсягу основного тексту дисертації, що відповідає вимогам ДАК.

У розділі 2 «Характеристика матеріалів та методики дослідження» наведені описання груп пацієнтів, інструментальні та лабораторні методи дослідження, а також методи статистичної обробки результатів дослідження.

Наведені критерії включення та виключення пацієнтів до дослідження. Критерії виключення більш коректним було б назвати «критеріями не включення». Тому що критерій виключення означає, що пацієнт був виключений в ході проведення дослідження. Методи сучасні, інформативні і відповідають поставленим у дисертації задачам. Звертає уваги той факт, що більше половини пацієнтів з ЧМТ поступали в стаціонар через 4-5 годин після травми. Це показник роботи швидкої допомоги, яка має дістатись до пацієнта протягом 10 хвилин в містах, та працювати під девізом «Хапай та вези!» на догоспітальному етапі. Оцінка рівня свідомості за ШКГ вперше

проводилась через 12 годин після надходження пацієнта, хоч це має робитись ще бригадою швидкої допомоги та одразу при надходженні в стаціонар.

Особливої уваги заслуговує широке застосування УЗД для визначення рідини в плевральних порожнинах, для визначення виразності набрякового синдрому, синдрому капілярного витоку. Ці методи високо інформативні та цілком доступні для більшості лікарень. Дослідниця, яка володіє усіма цими методами заслуговує особливої поваги. В роботі оцінені не тільки показники в період лікування у ВІТ, а також віддалені результати лікування – оцінка якості життя постраждалих через 60 діб після травми.

В цьому розділі виглядає зайвим описання формул статистичних показників.

В розділі 3 наведена динаміка плазмового рівня електролітів, кислотно-лужного балансу, сатурації киснем крові в яремній вені, набрякового синдрому, синдрому капілярного витоку, набряку головного мозку, частоти виявлення рідини у плевральних порожнинах, показників коагуляції та гемоглобіну, потреба в переливанні компонентів донорської крові, відстрочені результати лікування постраждалих з ТЧМТ при проведенні волемічної підтримки розчином NaCl 0,9%.

Авторка доводить на ґрунті власних результатів, що волемічна підтримка розчином NaCl 0,9% у постраждалих з ТЧМТ, дозволяє утримувати показники  $p\text{aCO}_2$ , рН в безпечних межах. Волемічна підтримка фізіологічним розчином безпечна з точки зору розвитку порушень коагуляції. Однак, при цьому не вдається уникнути суттєвих електролітних порушень: гіпернатріємія, гіперосмолярність, гіперхлоремія, гіпокальцемія. У групі контролю виявлено прогресивне наростання набрякового синдрому починаючи з першої доби спостереження. Максимальна вираженість набрякового синдрому спостерігається на восьму добу лікування. За результатами комп'ютерної томографії у 97,8% спостережень відмічається набряк сірої та білої речовини головного мозку при надходженні. Регрес

набряку головного мозку був повільним, особливо в сірій речовині. Рідина в плевральних порожнинах постраждалих з тяжкою ЧМТ починає визначатись з четвертої доби лікування і максимальна кількість випадків визначення рідини в плевральних порожнинах 8,9% спостерігається на восьму – десятю добу інтенсивної терапії. Через 60 діб від моменту травми, летальність склала 20%, залишилися глибокими інвалідами 20%, та у інших 60% пацієнтів результат був задовільним.

В розділі 4 наведені динаміка плазмового рівня електролітів, кислотно-лужного балансу, сатурації киснем крові в яремній вені, набрякового синдрому, синдрому капілярного витоку, частоти виявлення рідини у плевральних порожнинах, показників коагуляції та гемоглобіну, потреба в переливанні компонентів донорської крові в двох групах пацієнтів, в контрольній з фізіологічним розчином та основній групі, яким волемічну підтримку проводили збалансованим електролітним розчином. Дисертантка обґрунтовано доводить, що використання для волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ збалансованого кристалоїдного розчину дозволяє створити «безпечну гіперосмолярність» плазми крові, утримуючи показники натрію плазми крові та осмолярності плазми крові в межах 145-156 ммоль/л та 290-320 мОсм/л і відповідно, утриматись від значного коливання розбіжностей даних показників впродовж перших 10 діб лікування. Показано, що дана методика рідинної терапії дозволяє мінімізувати дисбаланс хлору, калію, кальцію, кислотно-лужного стану. Доведено, що така методика покращує оксигенацію головного мозку через зменшення набряку.

Зауваження до розділу 4: повторення досліджуваних показників, які наведені в розділі 3. На мою думку, для кращого описання матеріалу можна було б будувати розділи за певною групою показників, порівнюючи їх в двох групах.

В розділі 5 описаний вплив волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на динаміку набряку головного мозку у постраждалих з ТЧМТ. Авторка доводить, що запропонована тактика волемічної підтримки покращила віддалені результати лікування: зниження летальності постраждалих з тяжкою ЧМТ на 15,6%, та покращення віддаленого неврологічного відновлення на 22,2%.

В розділі 6 дисертантка проводить порівняльний аналіз впливу волемічної підтримки збалансованим кристалоїдним розчином на тривалість проведення ШВЛ, перебування у ВІТ, стаціонарного лікування та результати лікування постраждалих з ТЧМТ.

Останні два розділи невеличкі за об'ємом, тому можна було б їх об'єднати з розділом 4.

В розділі 7 наведений ретельний критичний аналіз та узагальнення результатів дослідження, порівняння їх з літературними даними.

Висновки зроблені на ґрунті власних результатів дослідження, відповідають поставленим завданням. Текст пункту 5 висновків можна було б скоротити.

Практичні рекомендації сформульовані чітко, лаконічно. Практичні рекомендації мають велике науково-практичне значення та обґрунтовані на власних результатах, можуть бути використані у ВІТ при лікуванні тяжкої ЧМТ. Можна було б їх розширити, наводячи рекомендації щодо застосування визначення набрякового синдрому.

Результати роботи доповідались на всеукраїнських та міжнародних наукових форумах. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них: 6 статей – у наукових фахових виданнях України (1 стаття в міжнародному виданні), 4 тези доповідей.

**Недоліки та зауваження до дисертації.** Принципових зауважень до мети, поставлених завдань, підходів до їх реалізації, змісту та інтерпретації

результатів досліджень, проведених у дисертаційній роботі, не маю. Відмічені вище зауваження не мають принципового характеру і не знижують цінності даного дослідження, отриманих результатів, їх аналізу та зроблених автором узагальнень.

У процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні запитання:

1. Чим Ви пояснюєте не кореговану гіпокаліємію в контрольній групі протягом 10 діб?
2. Чи мали місце специфічні водно-електролітні дисбаланси у пацієнтів, які увійшли до дослідження? Як проводилась їх корекція?
3. На чому ґрунтуються великі об'єми інфузій в першу добу лікування пацієнтів з тяжкою ЧМТ?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Крамаревої Ольги Геннадіївни «Оптимізація волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою» представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія, представляє собою закінчене наукове дослідження, яке пропонує нове вирішення актуальної наукової та практичної задачі сучасної анестезіології та інтенсивної терапії – покращення результатів лікування постраждалих із тяжкою черепно-мозковою травмою шляхом оптимізації стратегії волемічної підтримки. В роботі науково обґрунтовано суттєву перспективу застосування для волемічної підтримки у постраждалих із тяжкою черепно-мозковою травмою збалансованого кристалоїдного розчину для попередження дизелектролітних порушень, зменшення проявів набрякового синдрому та синдрому «капілярного витоку», для створення «безпечної гіперосмолярності» в боротьбі з набряком головного мозку, що сприяє



зниженню летальності та інвалідизації травмованих у віддаленому періоді спостереження.

Робота відповідає вимогам п. 9,11,12 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань», а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

**Офіційний опонент:**

професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,  
д.мед.н., професор



Фесенко У. А.

