

ВІДГУК

офіційного опонента завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктора медичних наук, професора Гриценко Сергія Миколайовича на дисертацію кандидата медичних наук, асистента Харківського національного медичного університету Кучерявченко Валерія Вікторовича «Механізми розвитку та інтенсивна терапія ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла», що подана до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

1. Актуальність теми.

Головною концепцією роботи є визначення ролі впливу маркерів секреторної функції жирової тканини на виникнення ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі. Їх систематизування на типи розладів показників гомеостазу з відповідними рекомендаціями щодо визначення провідних маркерів гемодинаміки, метаболічного синдрому, ферментативної активності, системної запальної відповіді, імунної системи та гемостазу за розробленою програмою алгоритмів диференціально-діагностичного обстеження дозволило обґрунтувати і розробити патогенетично спрямовані алгоритми інтенсивної терапії, результативне використання яких підтверджено медичною, соціальною і економічною ефективністю. Забезпечення профілактики і лікування ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі є провідним напрямком розробок науки за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія». Таким чином актуальність такого наукового дослідження детального обговорення та тривалих доказів не потребує.

Мета дослідження: розробити стратегію лікування хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі шляхом впровадження та використання нових критеріїв прогнозу, профілактики і методів інтенсивної терапії на підставі уточнення механізмів формування ускладнень травматичної хвороби.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» № державної реєстрації 0116U005232 (2016 - 2018).

3. Наукова новизна роботи полягає в тому, що на основі отриманих результатів та переосмислення наукових знань про формування ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі, вперше розроблено і впроваджено нову стратегію лікування, яка ґрунтується на визначенні запропонованих типів розладів показників гомеостазу в залежності від діапазону стартових цифр провідних маркерів гемодинаміки, метаболічного синдрому, ферментативної активності, системної запальної відповіді, імунної системи та гемостазу, і призначенні відповідно до них діагностичних алгоритмів, що вперше дозволило прогнозувати та попереджати виникнення гемодинамічних, імунозапальних та тромбогеморагічних ускладнень шляхом призначення додаткових до стандартного протоколу розроблених алгоритмів інтенсивної терапії.

Визначені найбільш патогенетично значущі маркери гемодинаміки, метаболічного синдрому, ферментативної активності, системної запальної відповіді, імунної системи та гемостазу та діапазони їх значень відповідно від стартових цифр індексу маси тіла при політравмі. Вперше визначена методологія аналізу перебігу травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі, насамперед кратність обстежень і типи обов'язкових для аналізу діагностичних тестів для оцінки стану гемодинаміки, обмінних процесів, ферментативної активності, ендокринної, імунної систем і гемостазу протягом року з моменту отримання механічних ушкоджень. Доведено, що при ІМТ $\leq 29,9$ метаболічний синдром супроводжує надлишкову масу тіла менш ніж у 50% випадків, тип розладів показників гомеостазу визначений як «функціональна нестабільність із сприятливим прогнозом». Для нього є характерними цифри фракції викиду $> 64,8\%$, креатинфосфокінази $< 644,9$ МО, холестерину ліпопротеїнів високої щільності $> 46,1$ мг/дл, лептину $< 34,1$ нг/мл, Т-лімфоцитів $> 58,4\%$, толерантності плазми до гепарину $< 355,6$ с, антитромбіну III $> 101,2\%$, фібринолізу $> 9,1\%$. Переконливо обґрунтовано, що впровадження діагностичного алгоритму при «функціональній нестабільності із сприятливим прогнозом» на фоні застосування стандартного комплексу інтенсивної терапії вірогідно ($p < 0,05$) зменшило кількість гемодинамічних ускладнень в 1,5 рази, імуно-запальних – в 2 рази, тромбоеморагічних в 1,5 рази. Відповідно до діагностичного алгоритму патогенетично значущим є визначення цифр фракції викиду протягом першого місяця перебігу травматичної хвороби 1 раз в 2 тижні, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; креатинфосфокінази протягом першого місяця 1 раз в 2 тижні, з 30-ї доби до 1 року 1 раз в 3 місяці; лептину протягом першого місяця 1 раз, з 30-ї доби до 1 року 1 раз в 6 місяців; Т-лімфоцитів протягом першого місяця 1 раз в 2 тижні, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 6 місяців; толерантності плазми до гепарину протягом першого тижня 1 раз в три дні, надалі через 1 місяць, потім протягом року 1 раз в 6 місяців.

Доведено, що при індекс маси тіла 30,0 – 39,9 метаболічний синдром супроводжує ожиріння I-II ступеня у $> 50\%$ випадків, тип розладів показників гомеостазу визначений як «функціональна недостатність із відносно сприятливим прогнозом». Для нього є характерними цифри фракції викиду 64,8 – 59,9%, КФК 644,9 – 901,5 МО, холестерину ліпопротеїнів високої щільності 46,1 – 38,1 мг/дл, лептину 34,1 – 56,9 нг/мл, Т-лімфоцитів+ 58,4 – 42,5%, толерантності плазми до гепарину 355,6 – 417,6 с, антитромбіну III 101,2 – 76,8%, фібринолізу 9,1 – 6,1%.

Обґрунтовано, що впровадження діагностичного алгоритму при «функціональній недостатності із відносно сприятливим прогнозом» на фоні застосування стандартного комплексу інтенсивної терапії вірогідно ($p < 0,05$) зменшило кількість гемодинамічних ускладнень в 2 рази, імуно-запальних – в 2,5 рази, тромбоеморагічних в 2,5 рази. Відповідно до діагностичного алгоритму патогенетично значущим є визначення цифр фракції викиду протягом першого місяця перебігу травматичної хвороби 1 раз в тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; креатинфосфокінази протягом першого місяця 1 раз в тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; лептину протягом перших 14 днів травматичної хвороби 1 раз, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 6 місяців; Т-лімфоцитів протягом першого місяця 1 раз в

тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; толерантності плазми до гепарину протягом перших 2 тижнів 1 раз в 3 дні, з 14-ї по 30-у добу 1 раз, з 30-ї доби до 1 року 1 раз в 6 місяців.

Обґрунтовано, що при індексі маси тіла $\geq 40,0$ метаболічний синдром супроводжує морбідне ожиріння у 100% випадків, тип розладів показників гомеостазу визначений як «функціональна неспроможність із несприятливим прогнозом». Для нього є характерними цифри фракції викиду $< 59,9\%$, креатинфосфокінази $> 901,5$ МО, холестерину ліпопротеїнів високої щільності $< 38,1$ мг/дл, лептину $> 56,9$ нг/мл, Т-лімфоцитів $< 42,5 \%$, толерантності плазми до гепарину $> 417,6$ с, антитромбіну III $< 76,8\%$, фібринолізу $< 6,1\%$.

Впровадження діагностичного алгоритму при «функціональній неспроможності із несприятливим прогнозом» на фоні застосування стандартного комплексу інтенсивної терапії вірогідно ($p < 0,05$) зменшило кількість гемодинамічних ускладнень в 2,5 рази, імуно-запальних – в 3,5 рази, тромбогеморагічних в 3,5 рази. Відповідно до діагностичного алгоритму патогенетично значущим є визначення цифр фракції викиду протягом першого місяця перебігу травматичної хвороби 1 раз в тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; креатинфосфокінази протягом першого місяця 1 раз в тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; холестерину ліпопротеїнів високої щільності протягом першого місяця 1 раз в 1 тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; лептину протягом перших 14 днів 1 раз, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 6 місяців Т-лімфоцитів протягом першого місяця 1 раз в тиждень, з 1 місяця до 1 року 1 раз в 3 місяці; толерантності плазми до гепарину протягом перших 3-х днів щоденно, з 3-ї по 14 –у добу 1 раз в три дні, з 14-ї доби до 1 року 1 раз в три місяці.

Доведена роль складових метаболічного синдрому у розвитку ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі при політравмі, в тому числі їх вплив на можливість компенсації патологічних процесів при механічних ушкодженнях. Так, при призначенні препарату для системної терапії ожиріння метформіну гідрохлориду було визначено вірогідне ($p < 0,05$) зменшення гемодинамічних ускладнень в 3,4 рази, тромбогеморагічних - в 4 рази, імуно-запальних - в 3,5 рази.

Вперше доведено необхідність введення в комплекс інтенсивної терапії травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла енергопротектору (D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату), препарату із вазотропною дією (L-аргініну аспартату), антикоагулянту-гепариноїду з протизапальною дією (пентозану полісульфату натрієвої солі) як обов'язкових у якості доповнення до стандартного протоколу лікування протягом року з моменту отримання хворими механічних ушкоджень, що вірогідно ($p < 0,05$) знижує загальний відсоток гемодинамічних ускладнень в 1,7 рази, тромбогеморагічних - в 2 рази, імуно-запальних - в 2 рази.

Отримала подальше наукове обґрунтування концепція значущості тривалості ожиріння, цифр індексу маси тіла і наявності метаболічного синдрому для формування віддалених гемодинамічних, імуно-запальних і тромбогеморагічних ускладнень травматичної хвороби, проте не концепція їх виникнення залежно від

тяжкості механічних ушкоджень. В роботі за допомогою комплексних клінічних досліджень вперше отримано результати, що свідчать про провідну роль маркерів ендокринної функції жирової тканини в перебігу ТХ у хворих з ПШМТ при політравмі.

4. Теоретичне значення результатів дослідження. Дисертаційна робота Кучерявченко В. В. поглиблює уявлення про значення впливу маркерів секреторної функції жирової тканини у хворих з підвищеним індексом маси тіла з політравмою на різноманітність, кількість і перебіг у них ускладнень травматичної хвороби протягом року з моменту отримання механічних ушкоджень. Сформульовані висновки обґрунтовані теоретичним аналізом фактичного матеріалу на основі детального обстеження та порівняння результатів лікування в групах хворих і мають значуще теоретичне значення.

5. Практичне значення отриманих результатів. В результаті проведеного дослідження розроблена і впроваджена нова стратегія лікування травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі, яка ґрунтується на моніторингу показників гемодинаміки, метаболізму, ферментативної активності, ендокринної, імунної систем і гемостазу протягом року з моменту отримання механічних ушкоджень за визначеним алгоритмом відповідно до стартового індексу маси тіла.

Нова стратегія розподілу хворих з моменту надходження на типи розладів показників гомеостазу з передбачуваним прогнозом дозволила надійно і своєчасно виявляти і попереджати функціональні порушення організму хворого з підвищеним індексом маси тіла з політравмою.

В свою чергу, застосування додатково до стандартного протоколу інтенсивної терапії енергопротектору, препарату із вазотропною дією, антикоагулянту-гепариноїду з протизапальною дією і препарату для системної терапії ожиріння дозволило здійснювати корекцію навіть початкових проявів гемодинамічних, імунно-запальних та тромбогеморагічних ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла.

Зменшення кількості ускладнень, пов'язаних із додатковим застосуванням D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату, L-аргініну аспартату, пентозану полісульфату натрієвої солі як обов'язкових у якості доповнення до стандартного протоколу лікування протягом року з моменту отримання хворими механічних ушкоджень (кількість гемодинамічних ускладнень знижується в 1,7 рази, тромбогеморагічних - в 2 рази, імунно-запальних - в 2 рази) зменшує строки знаходження пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії в 1,5 рази, при призначенні ще й метформіну гідрохлориду гемодинамічні ускладнення зменшуються в 3,4 рази, тромбогеморагічні - в 4 рази, імунно-запальні - в 3,5 рази з відповідним зниженням строків знаходження пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії в 2 рази.

Розроблені на підставі результатів дисертаційного дослідження диференційно-діагностичні алгоритми і відповідні до них варіанти проведення протоколу інтенсивної терапії у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі, що рекомендовано застосовувати протягом року з моменту отримання

механічних ушкоджень, впроваджено у практики відділень анестезіології та інтенсивної терапії, хірургії, травматології та сімейних лікарів провідних лікувальних закладів України.

6. Апробація матеріалів дисертації. Результати дослідження повноцінно представлені на провідних наукових форумах з анестезіології та інтенсивної терапії, як в межах України, так і за кордоном (Копенгаген, Данія, 03.06.2018).

7. Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 22 наукові праці у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (5 – без співавторів). Автореферат дисертації повністю відображає основний зміст проведеного дисертаційного дослідження.

8. Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень. Дисертаційна робота Кучерявченко В. В. виконана на достатньому клінічному матеріалі (338 хворих з політравмою з різною стартовою цифрою індексу маси тіла в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень). У роботі застосовані сучасні клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження. Усі наукові положення, висновки, практичні рекомендації цілком обґрунтовані та достовірні, впливають із змісту роботи, мають теоретичне та практичне значення.

Особливу увагу та повагу до праці здобувача привертають результати таких досліджень, як рівень лептину, резистину і адипонектину в крові протягом року з моменту отримання політравми до та після призначення розроблених алгоритмів інтенсивної терапії. Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики (Гланц С., 1999). Для можливості використання критерія Стюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Для з'ясування зв'язку між окремими параметрами застосовували кореляційний аналіз. З метою об'єктивної комплексної оцінки стану основних досліджуваних маркерів використовували системний багатофакторний аналіз (Углов Б.А., Углова М.В., 1994). Математична обробка даних здійснювалася на персональному комп'ютері. Використані комп'ютерні програми «Microsoft Excel'XP» та «Statistica v.6.0» є ліцензійними. Отже математична обробка та аналіз результатів проведені цілком коректно. Разом із сучасними високо інформативними методами клінічного дослідження за допомогою методів математичної статистики в дисертації забезпечено високу достовірність наукових положень

9. Об'єм та структура дисертації. Дисертаційна робота має традиційну структуру, оформлена згідно діючим вимогам, викладена на 364 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 87 таблицями (12 сторінок) та 75 рисунками (2 сторінки). Вона складається із титульного аркуша, анотації (державною та англійською мовами) вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, 2 додатків (5 сторінок). Бібліографія включає 270 джерел - 36 кирилицею, 234 латиницею, що складає 30 сторінок. Отже обсяг головного тексту роботи становить 315 сторінок, що відповідає 13,2 друкованих аркуша, а отже й цілком відповідає вимогам до дисертації на здобуття

наукового ступеня доктора наук згідно Наказу №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» Міністерства освіти і науки України з посиланням на пункт 10 Постанови Кабінету міністрів України «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів» від 24 липня 2013 року №567.

Анотація дисертації, як українською, так і англійською мовою, дозволяє швидко отримати повноцінну інформацію про актуальність роботи, її мету і завдання, застосовані методи дослідження, розподіл хворих за групами, головні результати та висновки наукового дослідження.

У вступі автор обґрунтував актуальність обраної теми дослідження та висвітлив не вирішені питання, визначив мету і завдання дослідження відповідно до предмету та об'єкту дослідження, розкрив методи дослідження, наукову новизну отриманих результатів, показав особистий внесок здобувача, апробацію матеріалів дисертації.

1 розділ. Розділ присвячений огляду літератури, в якому розкрито сучасний стан проблеми перебігу травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі. Ретельно висвітлені патофізіологічні зміни, що виникають у даного контингенту хворих протягом року з моменту отримання механічних ушкоджень, обґрунтовані точки контролю провідних функціональних показників організму виходячи з особливостей патогенезу, на підставі яких був визначений напрямок дисертаційного дослідження.

2 розділ. У другому розділі описано матеріали та методи дослідження, надана загальна характеристика роботи, викладено особливості проведеного дослідження, характеристика пацієнтів, клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження. Приводиться розподіл пацієнтів на групи у залежності від стартового індексу маси тіла на момент надходження та тривалості цих змін на момент отримання пацієнтами політравми. Лікування та обстеження хворих проводили на базі відділення політравми і відділення інтенсивної терапії для хворих із поєднаною травмою КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» в період 2013 – 2018 рр. У дисертації наведено значний фактичний матеріал, який дозволяє зробити цілком достовірні висновки. Обсяг клінічного матеріалу достатній для одержання статистично-доказових результатів.

3 розділ. У розділі наведено результати аналізу динаміки змін показників кардіогемодинаміки при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Викладені особливості таких маркерів, що характеризують функціональний стан серцево-судинної системи, як кінцевий систолічний і діастолічний об'єми, ударний і серцевий індекс, фракція викиду протягом року з моменту отримання пацієнтами механічних ушкоджень, тобто у всі періоди травматичної хвороби. Було отримано за допомогою системного багатофакторного аналізу математичну модель функціонального стану серцево-судинної системи, та визначені найбільш інформативні її показники, що сприяють виникненню ускладнень травматичної хвороби за допомогою визначення

коефіцієнтів впливу, якими виявилася фракція викиду. На підставі цифр інтегральних показників доведено, що саме протягом перших двох тижнів стан серцево-судинної системи потребує підвищеної уваги і тим більше, чим є вищим стартовий індекс маси тіла у хворих.

4 розділ. У розділі наведено результати аналізу динаміки провідних маркерів метаболічного синдрому при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Викладені особливості таких маркерів, що характеризують функціональний стан організму при метаболічному синдромі, як рівні в крові глюкози натще, ендогенного інсуліну, індексів НОМА-ФБ та НОМА-ІР, гомоцистеїну, тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, коефіцієнту атерогенності.

Було отримано за допомогою системного багатофакторного аналізу математичну модель змін маркерів метаболічного синдрому, та визначені найбільш інформативні її показники, що сприяють виникненню ускладнень травматичної хвороби за допомогою визначення коефіцієнтів впливу, якими виявилися цифри холестерину ліпопротеїнів високої щільності в крові. На підставі цифр інтегральних показників доведено, що як в ранньому періоді, так і у віддалені терміни (1 рік з моменту отримання політравми) у всіх обстежених пацієнтів виникають метаболічні порушення, що є передумовою для призначення відповідної терапії.

5 розділ. У розділі наведено результати аналізу динаміки змін ферментативної активності і маркерів ушкодження м'язів у хворих з підвищеним індексом маси тіла при травматичній хворобі. Описані особливості таких маркерів, що характеризують функціональний стан організму при ферментативному стресі, як рівні в крові лактатдегідрогенази, її ізомеру І, креатинфосфокінази, її МВ фракції, міоглобіну, тропонінів Т та І, креатиніну, аланінової та аспарагінової трансаміназ.

Було отримано за допомогою системного багатофакторного аналізу математичну модель змін ферментативного фону організму, та визначені найбільш інформативні його показники, що сприяють виникненню ускладнень травматичної хвороби за допомогою визначення коефіцієнтів впливу, якими виявилися цифри креатинфосфокінази в крові. На підставі цифр інтегральних показників доведено, що як в ранньому періоді, так і у віддалені терміни (1 рік з моменту отримання політравми) у всіх обстежених пацієнтів виникають зміни ферментативного фону організму, що є передумовою для призначення відповідної терапії.

6 розділ. У розділі наведено результати аналізу динаміки змін маркерів системної запальної відповіді як продуктів секреторної функції жирової тканини при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Описані особливості таких маркерів, що характеризують зазначену систему організму, як рівні в крові адипонектину, резистину, лептину, кахексину, С-реактивного протеїну, інтерлейкінів 6 та 8.

Було отримано за допомогою системного багатофакторного аналізу математичну модель змін маркерів системної запальної відповіді як продуктів

секреторної функції жирової тканини, та визначені найбільш інформативні його показники, що сприяють виникненню ускладнень травматичної хвороби за допомогою визначення коефіцієнтів впливу, якими виявилися показники лептину в крові. На підставі цифр інтегральних показників доведено, що як в ранньому періоді, так і у віддалені терміни (1 рік з моменту отримання політравми) у всіх обстежених пацієнтів в патогенезі травматичної хвороби провідною є роль порушень в системі біомаркерів жирової тканини, що є передумовою для призначення відповідної терапії.

7 розділ. У розділі наведено результати аналізу динаміки змін маркерів імунної системи при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Описані особливості таких маркерів, що характеризують зазначену систему організму, як рівні в крові Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, активованих HLA-DR+ лімфоцитів, В-лімфоцитів, імуноглобулінів А, М та G, активності комплементу, фагоцитозу та циркулюючих імунних комплексів.

За допомогою системного багатofакторного аналізу отримано математичну модель змін в імунній системі в цілому, та визначені найбільш інформативні його показники, що сприяють виникненню ускладнень травматичної хвороби за допомогою визначення коефіцієнтів впливу, якими виявився рівень Т-лімфоцитів в крові. На підставі інтегральних показників доведено, що як в ранньому періоді, так і у віддалені терміни (1 рік з моменту отримання політравми) у всіх обстежених пацієнтів закінчення стаціонарного лікування і відновлення клініко-лабораторних функцій ушкоджених органів і систем не виступають критеріями відновлення стану здоров'я в цілому, виявлені «залишкові явища» в системі імунорегуляції вказують на досить неповноцінну реабілітацію хворих.

8 розділ. У розділі наведено результати аналізу динаміки змін маркерів системи гемостазу при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Описані особливості таких маркерів, що характеризують зазначену систему організму, як рівні в крові тромбоцитів, АДФ-агрегація і ристомицин-агрегація тромбоцитів, активованого часткового тромбопластинового часу, протромбінового індексу, фібриногену, антитромбіну III, стану фібринолізу.

Було отримано за допомогою системного багатofакторного аналізу математичну модель змін в імунній системі в цілому, та визначені найбільш інформативні його показники, що сприяють виникненню ускладнень травматичної хвороби за допомогою визначення коефіцієнтів впливу, якими виявилися цифри антитромбіну II, толерантності плазми до гепарину та фібринолізу. На підставі цифр інтегральних показників доведено, що як в ранньому періоді, так і у віддалені терміни (1 рік з моменту отримання політравми) у всіх обстежених пацієнтів для покращення якості життя необхідним є застосування медикаментозної корекції системи регуляції агрегатного стану крові з самого моменту отримання політравми.

9 розділ. Розділ присвячений обґрунтуванню механізму розвитку ускладнень при у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі. У ньому пропонується визначення 3 функціональних комплексів, в яких поєднання тих або

інших вивчених діагностичних маркерів на фоні взаємодії найбільш виражено впливають на частоту та клінічних перебіг ускладнень травматичної хвороби.

В ньому для об'єктивізації результатів застосован кластерний метод – групування даних спостережень у класи за допомогою створення гістограм за інтервальним методом і частоті розподілу ознаки (Ю.Н. Тюрін, О.О. Макаров, 1995). На підставі цього запропоновані варіанти порушень показників гомеостазу з очікуваним прогнозом: функціональна нестабільність із сприятливим прогнозом, функціональна недостатність із відносно сприятливим прогнозом і функціональна неспроможність із несприятливим прогнозом. Для кожного із варіантів цих змін визначені статистично обґрунтовані диференційно-діагностичні алгоритми.

10 розділ. Розділ присвячен клінічному дослідженню ефективності лікування хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі. На підставі визначених у попередніх розділах клініко-патогенетичних змін у перебігу травматичної хвороби у даних пацієнтів у розділі визначена медична, соціальна та економічна ефективність розроблених алгоритмів інтенсивної терапії, що вміщують рекомендації протягом року з моменту отримання механічних ушкоджень.

11 розділ. Розділ присвячен обговоренню результатів власних спостережень. Отримані під час проведення дослідження дані надають можливість змінити стереотип підходу до лікування постраждалих з підвищеним індексом маси тіла з політравмою, покращити якість їх життя і зменшити кількість ускладнень травматичної хвороби в цілому. Також відзначено, що травматична хвороба у даних хворих – це синдромокомплекс компенсаторно-приспосувальних реакцій організму у відповідь на дію травматичного агенту, що характеризується стадійністю і тривалістю перебігу, які зумовлюють її наслідки і прогноз для життя.

Висновки та практичні рекомендації відповідають меті та поставленим у роботі завданням. У тексті висновків обґрунтовано і доведено вирішення наукового завдання. Практичні рекомендації містять конкретну інформацію про використання пропонованого автором підходу до проведення інтенсивної терапії у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі.

Автореферат оформлен згідно вимогам ДАК МОН України і відповідає змісту дисертації.

10. Недоліки, зауваження, запитання щодо змісту та оформлення дисертації та автореферату.

У тексті дисертації наведені малюнки і таблиці, які в деяких випадках повторюють один одного. Робота містить багато скорочень, що ускладнюють інтерпретацію наведених у таблицях і в тексті результатів. Зустрічаються поодинокі стилістичні неточності та граматичні описки. Проте вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукову і практичну значимість.

Запитання і положення, що вимагають пояснення автора:

1. Як Ви визначали наявність у хворих метаболічного синдрому? Чи може, на Вашу думку, ожиріння без клінічних ознак метаболічного синдрому викликати зміни в організми, які Ви описуєте у своїй роботі?

2. Чи буде патогенетично обумовленим використання запропонованого Вами алгоритму інтенсивної терапії у хворих, які отримують інсулінотерапію?
3. Чи визначали Ви залежність між змінами маси тіла та клінічним перебігом ускладнень у хворих, які були включені у дослідження?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
 Дисертаційна робота Кучерявченко Валерія Вікторовича «Механізми розвитку та інтенсивна терапія ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що присвячене вирішенню дуже актуальної проблеми, а саме розробці стратегії лікування хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі шляхом впровадження та використання нових критеріїв прогнозу, профілактики і методів інтенсивної терапії на підставі уточнення механізмів формування ускладнень травматичної хвороби. Дослідження проведене на достатній кількості клінічного матеріалу. Автором роботи отримані нові науково обґрунтовані результати, які дозволяють підвищити ефективність запобігання виникненню й тривалого існування ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі. Матеріал дисертаційного дослідження повноцінно представлено в спеціалізованих наукових виданнях та на наукових форумах з анестезіології та інтенсивної терапії. Висновки дисертації логічно витікають з отриманих результатів. Автореферат дисертації цілком відбиває її основні положення та містить всі потрібні розділи. Дисертаційна робота Кучерявченко Валерія Вікторовича за своєю актуальністю, новизною, практичними значеннями отриманих результатів, ступеню обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих в висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладеного матеріалу в наукових статтях та на наукових форумах, повністю відповідає вимогам п. 10. «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (зі змінами і доповненнями) та №656 від 19.08.2015, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – «анестезіологія та інтенсивна терапія».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
 ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,
 доктор медичних наук, професор

С. М. Гриценко

Відгук надійшов до спеціалізованої
 Вченої ради Д 64.600.02
 при Харківському національному
 медичному університеті МОЗ України

Вчений секретар спеціалізованої
 Вченої ради Д 64.600.02
 кандидат медичних наук,
 доцент

Т. Г. Хмиз

« 14 » 11 2019 р.



Гриценко С. М.
 Начальник відділу кадрів
 ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"

« 20 » _____ р.
 Гриценко С. М.