

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, доцента Харківського
національного медичного університету Михневича Костянтина Георгійо-
вича «Інтенсивна терапія порушень енергетики кровотоку при різних ви-
дах гострої недостатності кровообігу», 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. Робота К.Г. Михневича присвячена актуальній темі. Головну концепцію роботи можна визначити як вивчення руху енергетичних потоків зі зовнішнього середовища до клітин, причому одна частина цього руху забезпечує існування іншої. Дисертантом представлено новий погляд на систему транспорту кисню як на систему енергопостачання організму, важливішою ланкою якої є система кровообігу, а, як відомо, саме її пошкодження є головною причиною смерті у світі.

Такий підхід до проблеми дозволив автору розробити абсолютно нові методи дослідження системи кровообігу, теоретично їх обґрунтувати та перевірити їх у клінічній практиці. Інтенсивна терапія недостатності кровообігу є одним із провідних напрямків розвитку такої медичної спеціальності, як анестезіологія та інтенсивна терапія. Таким чином, все вище викладене у достатньому ступені доводить актуальність дослідження К.Г. Михневича.

Мета роботи: розробка стратегії лікування хворих з різними видами недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету, темами якої є «Вибір методів знеболювання та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (№ 0116U005232, 2016-2018 рр.) та «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню» (№ 0120U102018, 2019-2023 рр.).

3. Наукова новизна роботи полягає в оригінальній систематизації відомих теоретичних даних та розробці нових. Зокрема, всі відомі показники кровообігу автором поділені на кінетичні та динамічні, та додані нові, енергетичні показники, необхідність яких була ним обґрунтована теоретично, а надалі — й практично.

Дисертант по-новому пояснив давно відомі пристосувальні реакції системи кровообігу (зокрема — вазоконстрикцію) і показав їх вплив на енергетичний стан кровообігу.

Автор не обмежився вивченням енергетики кровотоку, а й зв'язав його тканинним енергообміном, що дозволило оцінювати адекватність енергопостачання потребам тканин в енергії.

Дисертант удосконалив підхід до оцінки кисневого бюджету, що полегшало та зробило більш точним розуміння його зв'язку з енергетичним бюджетом.

Результатом вище викладених теоретичних розробок з'явилося введення таких нових показників: потужність кровотоку, споживана тканинами потужність, коефіцієнт добування енергії, тиск транспорту кисню, тиск споживання кисню, кисневий резерв та циркуляторний резерв.

Референтні значення цих нових показників визначені при дослідженні здорових добровольців, після чого проведено вивчення енергетики кровообігу при серцевій, судинній та гіповолемічній недостатності кровообігу. Вивчені не тільки енергетичні показники кровотоку, але й їх зв'язки з кінетичними та динамічними показниками. Дисертант довів, що при серцевій недостатності енергетичні показники дозволяють контролювати інтенсивну терапію та прогнозувати її результат. Застосування інотропної підтримки під час аортокоронарного шунтування (АКШ) з додаванням до β_1 -адреноміметиків кальцієвих сенситизаторів супроводжується більш швидким відновленням всіх показників кровообігу, а між рівнем енергетичних показників та тривалістю післяопераційних штучних кровообігу та вентиляції легень виявлено тісний зв'язок ($r > 0,8$).

Для вивчення судинної недостатності автор обрав її ятрогенний вид, що розвивається при субарахноїдальній анестезії в положенні на животі. Показано, що вираженість та характер розвитку цього стану визначається індивідуальним режимом кровообігу, який також впливає на енерговитрати системи кровообігу. При виникненні необхідності корекції гемодинаміки вазопресорами енергетика кровотока значно погіршується.

Найбільш тяжкі розлади енергетики кровотоку дисертантом виявлені при гіповолемії, викликаній крововтратою. Встановлені нижні межі енергетичних показників, які сумісні з життям.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Дисертаційна робота К.Г. Михневича представляє собою вклад у розвиток теорії кровообігу, який ґрунтується на власних теоретичних розробках. Автором проведено ретельний аналіз кінетики та динаміки кровообігу, в результаті якого й з'явилася змога виникнення доповнень до теорії кровообігу. Ці доповнення логічно пояснили результати давно відомих експериментів, проведених на ізольованому перфузованому серці, а надалі — розробити методи контролю системи кровообігу, інтенсивної терапії її недостатності та прогнозування виходу перебігу гострої недостатності кровообігу. Зокрема, виявлені граничні значення енергетичних показників кровообігу та організму взагалі, що сумісні з життям. Хоча дисертантом і вивчалися тільки відомі методи лікування недостатності кровообігу, не має сумніву, що запропоновані методи дослідження будуть цінними й при вивченні нових методів інтенсивної терапії порушень кровообігу.

5. Практичне значення отриманих результатів полягає саме в нових методах контролю стану кровообігу та ефективності інтенсивної терапії його недостатності, а також в утворенні своєрідній шкали тяжкості недостатності кровообігу, яка ще має вдосконалюватися.

Запропоновані методи вивчення стану кровообігу, безумовно, мають застосовуватися практично в усіх дослідженнях щодо забезпечення життєдіяльності клітини зокрема й організму в цілому. Мабуть, практичне значення цієї роботи ще буде уточнюватися у подальших наукових роботах, і дисертант візьме безпосередню участь у них.

Окремо хотілося би відмітити, що запропоновані методи не потребують надто складних методів інструментального та лабораторного дослідження, які би були недоступними.

6. Апробація матеріалів дисертації.

Результати дослідження повноцінно представлені на провідних наукових форумах з анестезіології та інтенсивної терапії: на науково-практичній конференції «Сучасні тенденції інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, квітень 2017), на Конгресі анестезіологів України (Київ, вересень 2018), на II Симпозіумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю (Дніпро, жовтень 2018), на науково-практичній конференції «Дніпровські анестезіологічні зустрічі» (Дніпро, березень 2019), на V науково-практичній конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль, лютий 2020 року), на науково-практичній конференції «Сучасні тенденції інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, квітень 2020).

7. Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях.

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

8. Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень.

Дисертаційна робота К.Г Михневича виконана на достатньому клінічному матеріалі (205 хворих із різними видами недостатності кровообігу). 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 коректне застосування здобувачем математичних методів та законів гідродинаміки та електродинаміки при розробці теоретичних доповнень. Також коректно проведена й статистична обробка результатів дослідження. Все це забезпечило високу достовірність наукових положень.

9. Об'єм та структура дисертації.

Дисертація побудована за традиційною структурою та оформлена згідно діючим вимогам. Робота викладена на 321 сторінці друкованого тексту, ілюстрована 49 таблицями (26 сторінок) та 79 рисунками (35 сторінок). У склад дисер-

тації входять: титульний аркуш, анотація (державною та англійською мовами), список публікацій здобувача, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 7 розділів власних досліджень (2 з них присвячені доповненням до теорії кровообігу), аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, 1 додаток (3 сторінки). Список використаних джерел включає 156 джерел, з яких 43 — кирилицею, 113 — латиницею, що складає 15 сторінок. За своїм обсягом дисертаційна робота К.Г. Михневича 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, представлена українською й англійською мовами, дає вичерпне уявлення про роботу в цілому, зокрема — про актуальність роботи, її мету і завдання, застосовані методи дослідження, розподіл хворих за групами, головні результати та висновки наукового дослідження.

У **вступі** автором обґрунтовано актуальність обраної теми, дано перелік невирішених питань, визначено мету та задачі дослідження, які відповідають предмету та об'єкту дослідження, висвітлена наукова новизна проведеного дослідження, показано особистий внесок здобувача, апробацію матеріалів дисертації.

1 розділ представляє собою огляд літератури, з якого чітко можна уявити сучасний стан проблематики обміну енергії взагалі та в біології та медицині зокрема. Автор критично підійшов до деяких опублікованих даних, що надалі дозволило йому обґрунтувати напрямки власних досліджень.

У **2 розділі** описані категорії досліджених хворих, принципи розподілу їх на групи, методи дослідження. Треба зазначити, що основні методи даного дослідження розроблені самим дисертантом, а цінність цих методів можна побачити з того, що їх застосування потребує лише рутинних на сьогодні інструментальних та лабораторних вимірювань. Згідно цьому розділу, у дисертації наведено достатній фактичний матеріал, який дозволяє отримати статистично-доказові результати та зробити цілком достовірні висновки.

3 розділ є теоретичним аналізом і новою систематизацією вже встановлених теоретичних та практичних фактів. Дисертант сам звертає увагу на те, що деякі теоретичні питання їм тільки поставлені, але поки що не вирішені до кінця та відкладені для подальших досліджень. В першу чергу це стосується принципів нормування показників кровообігу та енергообміну, які, з точки зору автора, не можуть бути універсальними, але, оскільки задача залишилася не вирішеною до кінця, в роботі використані стандартні методи нормування.

Цікавим уявляється розподіл показників на кінетичні, динамічні та енергетичні, зокрема — новий погляд на тиск крові як на енергію пересування одиничного об'єму крові.

У **4 розділі** автор вдається до моделювання функції кровообігу. Він розглядає 2 моделі: гідродинамічну та електродинамічну. Це дає йому змогу знайти

цікаві закономірності функціонування системи кровообігу та ввести поняття внутрішнього гідродинамічного опору міокарда та його «кровоорухливі» сили, а також по-новому поглянути на результати давніх експериментів, проведених на ізольованому перфузованому серці. В цьому ж розділі дисертант вдосконалює методи вивчення кисневого бюджету, що допомогло йому зв'язати енергетику кровообігу зі загальним енергетичним бюджетом організму.

Результатом теоретичних досліджень, викладених у 3-му та 4-му розділах, з'явилось введення низки нових енергетичних показників кровотоку зокрема й організму взагалі. Надалі автор поставив собі логічну задачу виявити значення цих показників у здорових людей.

Результати вирішення цієї задачі представлені у **5 розділі**. Дисертантом визначені не тільки референтні значення введених показників, але й їх зв'язки з рутинними кінетичними та динамічними параметрами кровообігу.

Провідною ідеєю наступних клінічних розділів роботи є доведення цінності запропонованих показників енергообміну, які, хоча й визначаються різноспрямованими змінами звичайних, давно відомих показників, змінюються однозначно при недостатності кровообігу незалежно від її генезу. Автор бачить в цьому практичний доказ принципу біологічної невизначеності Рашмера, з чим важко не погодитися.

У **6 розділі** описано дослідження пацієнтів з первинною серцевою недостатністю, яка виникла на фоні гострого коронарного синдрому (ГКС) та його хірургічного лікування (аортокоронарне шунтування — АКШ). Хворі були розподілені на групи за двома принципами: за ступенем зниження скорочувальної здатності міокарда (СЗМ), що визначалася за фракцією викиду (ФВ), та за схемою інотропної підтримки (добутамін або його комбінація з левосименданом). Таким чином було створено 4 групи. Дисертант ретельно вивчив зміни всіх досліджених параметрів на чотирьох етапах і продемонстрував прогностичну цінність запропонованого підходу до вивчення кровообігу, а також їх значення для контролю стану пацієнта та інтенсивної терапії, що проводиться.

7 розділ присвячено судинній недостатності. Для вивчення цього виду недостатності кровообігу автором обрані хворі, яким виконувалася субарахноїдальна анестезія (СА) у положенні на животі. Така ситуація може обумовити тяжку ятрогенну судинну недостатність, яка потребуватиме невідкладної корекції за допомогою α_1 -адреноміметиків. Дисертант розподілив пацієнтів на групи саме за принципом виникнення або не виникнення такої клінічної ситуації, використовуючи при цьому нещодавно розроблений М.В. Лизогубом метод передбачення нестабільності гемодинаміки під час СА у прон-позиції. Автор підтвердив результати досліджень інших авторів, але обґрунтував їх за допомогою своїх методів і довів, що використання α_1 -адреноміметиків слід уникати, якщо його можна передбачити, тобто, при констриктивному типу кровообігу СА може бути небезпечною, і треба обирати інший вид анестезії.

Серед обстежених дисертантом хворих найбільш тяжкими виявилися пацієнти з гіповолемією, обумовленою крововтратою. Дослідженню цієї категорії хворих присвячено наступний **8 розділ**. Особливістю перебігу крововтрати є не

тільки зниження ОЦК, але й кисневої ємності крові, що безпосередньо позначається на енергообміні організму. Крововтрата у 30% ОЦК та вище може бути летальною, і це супроводжується найбільшим зниженням енергетичних показників. Автору вдалося виявити мінімальний рівень головного енергетичного показника, названого ним циркуляторним резервом, нижче якого виникає стан, несумісний з життям.

В **9 розділі** обговорюється доцільність енергетичного підходу до оцінки стану кровообігу при недостатності кровообігу різного генезу. Приводиться результат порівняння енергетики кровотоку при різних видах недостатності кровообігу, що можна розглядати як енергетичну шкалу тяжкості розладів кровообігу. Найгірший стан енергозабезпечення організму має місце при крововтраті не менш 30% ОЦК, зниженні СЗМ, якому відповідає ФВ менше 40%, та на фоні СА при рестриктивному режимі кровообігу.

У **10 розділі** наводяться основні результати теоретичного аналізу, проведеного дисертантом, та показано їх зв'язок із результатами клінічного дослідження.

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 різними видами недостатності кровообігу.

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

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

У тексті дисертації багато нетрадиційних скорочень та символів у формулах, що в якійсь мірі ускладнює сприйняття сенсу написаного, хоча це не знижує значення роботи.

Запитання і положення, що вимагають пояснення автора

1. Яким чином вазоконстрикція впливає на енергетику кровообігу?
2. Що означає збалансований або незбалансований режим кровообігу?
3. Чим Ви пояснюєте позитивний вплив левосимендану на енергетику кровообігу?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Михневича Костянтина Георгійовича «Інтенсивна терапія порушень енергетики кровотоку при різних видах гострої недостатності кровообігу» є завершеним самостійним науковим дослідженням, що присвячене вирішенню актуальної проблеми, а саме — розробці стратегії лікування хворих з різними видами недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу. Дослідження проведене на достатній кількості клінічного матеріалу. Автором роботи отримані нові науково обґрунтовані результати, які дозволяють підвищити ефективність інтенсивної терапії недостатності кровообігу та якість її контролю. Матеріал дисертаційного дослідження повноцінно представлено в спеціалі-

зованих 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 Михневича Костянтина Георгійовича «Інтенсивна терапія порушень енергетики кровотоку при різних видах гострої недостатності кровообігу» 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

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



« _____ » _____ 2021 р.

Т. Г. Хмиз