

ВІДЗИВ

офіційного опонента, завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктора медичних наук, професора Кобеляцького Юрія Юрійовича на дисертаційну роботу кандидата медичних наук, доцента Харківського національного медичного університету Михневича Костянтина Георгійовича «Інтенсивна терапія порушень енергетики кровотоку при різних видах гострої недостатності кровообігу», подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.30 — анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність проблеми

Життєдіяльність будь-якого організму, включаючи організм людини, неможлива без безперервного надходження в нього енергії. Вищі організми можуть отримувати енергію з достатньою швидкістю тільки шляхом аеробного окислення енергетичних субстратів, для чого потрібне постійне постачання організму киснем. Найважливішою ланкою транспорту кисню з атмосфери до клітини є система кровообігу, і не випадково її захворювання визнані провідною причиною смерті людини. Однак функціонування системи кровообігу теж є енергозалежним процесом, тому проблема співвідношення між енергією, необхідною для роботи систем енергозабезпечення, і енергією, що видобувається в результаті цього процесу, безумовно, є однією з найважливіших в біології та медицині. При цьому слід зазначити, що систематично питання енергообміну між організмом і зовнішнім середовищем в тому вигляді, як це представлено дисертантом, не вивчалися. Таким чином, актуальність даного наукового дослідження не викликає сумнівів.

Мета роботи полягає у 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.

Зв'язок теми 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.).

Наукова новизна роботи

Наукова новизна роботи сумнівів не викликає. Автор ретельно підійшов до фізіологічних і гідродинамічних основ кровообігу, провів аналіз компенсаторних реакцій системи кровообігу і обґрунтував їх вплив на енергоспоживання системи кровообігу.

Значним результатом теоретичного аналізу функції кровообігу було введення автором додаткових характеристик системи кровообігу: внутрішній гідродинамічний опір міокарда та його кроворушійна сила, що дало змогу по-новому пояснити результати давніх експериментів на ізольованому перфузованому серці. Суттєвим теоретичним досягненням є також введення нових енергетичних показників кровообігу, таких, як потужність кровотоку, споживана тканинами потужність, коефіцієнт добування енергії, тиск транспорту кисню, тиск споживання кисню, кисневий резерв та циркуляторний резерв. Автором введені істотні уточнення в способи розрахунку кисневого бюджету, а також представлений новий погляд на фізіологічний сенс тиску крові як на роботу по переміщенню одиничного об'єму крові.

Дисертантом були визначені граничні значення введених ним показників при обстеженні здорових добровольців, після чого він отримав можливість дослідити енергетику кровообігу при серцевій, судинній та гіповолемічній недостатності. Це найчастіші клінічні ситуації, коли не завжди вдається взяти під контроль стан хворого та забезпечити стабільний перебіг захворювання і саме керування гемодинамікою представляє найбільші складнощі

Дисертанту вдалося ввести інтегральний енергетичний показник, названий ним циркуляторним резервом, і визначити його значення, несумісні з життям. За

його даними, значення цього показника 50 мВт/м^2 і нижче не дає шансів на порятунок пацієнта. Загалом, робота з суттєвим теоретичним внеском в теорію кровообігу з позицій системного підходу.

Теоретичне значення роботи

Дисертантом зроблені важливі доповнення до теорії енергообміну організму взагалі і кровообігу зокрема. Напрям досліджень, запропонований автором, безумовно, перспективний і має цінність для всіх розділів теоретичної та практичної медицини.

Практичне значення роботи

Практичне значення цієї роботи ще буде уточнюватися, але вже зараз можна сказати, що дане дослідження відкриває нові напрямки вивчення енергообміну організму, зокрема енергетики зовнішнього дихання і її зв'язку з енергетикою кровообігу і клітин. Це зробить інтенсивне спостереження та інтенсивну терапію більш ефективними, а інтенсивну терапію більш керованою.

Розроблені на підставі результатів дисертаційного дослідження методи оцінки стану системи кровообігу впроваджено в практику КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ», КЗОЗ «Дергачівська ЦРЛ», КНП «Обласний центр онкології», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка НАМН України», ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», КНП «ХМКЛШНМД ім. проф. Мещанинова».

Апробація матеріалів дисертації

Основні положення роботи оприлюднені й обговорені 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).

Публікації

За темою дисертації опубліковано 21 наукову працю, з них — 19 статей у фахових наукових виданнях (7 – без співавторів) та 2 монографії.

Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень

Проведена робота складається з розробки методів дослідження та самого дослідження. Методи дослідження розроблені на основі електродинамічного та гідродинамічного моделювання функціонування системи кровообігу. Після цього розроблені методи дослідження були застосовані при дослідженні різних видів недостатності кровообігу. Дослідження було рандомізованим, проспективним та контрольованим. Рандомізація дослідження була обумовлена його ідеєю, а саме, так. При серцевій недостатності рандомізація, по-перше, визначалася вихідним станом скорочувальної здатності міокарда, яку дисертант визначав за вихідною фракцією викиду, що автором було обґрунтовано, а методи інотропної підтримки чергувалися згідно з порядком надходження пацієнтів. Розподіл пацієнтів із судинною недостатністю на групи визначався ступенем стабільності гемодинаміки, яка визначається необхідністю введення α_1 -адреноміметиків, а пацієнти з крововтратою рандомізувалися за ступенем крововтрати.

Критерії включення і виключення пацієнтів в дослідження визначалися видом недостатності кровообігу.

Лікування та обстеження хворих проводилося 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 2014-2018 рр., а також у ДУ «Інститут серця МОЗ України» в період 2013-2017 рр. У дисертації наведено значний фактичний матеріал, який дозволяє зробити цілком достовірні висновки. Обсяг клінічного матеріалу достатній для одержання статистично-доказових результатів.

Об'єм та структура дисертації

Дисертаційна робота має традиційну структуру, оформлена згідно діючим вимогам, викладена на 321 сторінці друкованого тексту, ілюстрована 49 таблицями (26 сторінок), 79 рисунками (35 сторінок). Дисертація складається з титульного аркуша, анотації (державною та англійською мовами) вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, 1 додатку (3 сторінки). Бібліографія включає 156 джерел — 43 кирилицею, 113 латиницею, що складає 15 сторінок.

Оцінка змісту та оформлення дисертації

Дисертація структурована за загальними правилами, що відповідають вимогам ДАК України щодо докторських дисертацій. Робота має наступні розділи: анотація, список публікацій здобувача за темою дисертації, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, 2 розділи теоретичних та 6 розділів практичних досліджень, висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел.

Анотація, яка представлена українською та англійською мовами, дозволяє отримати повноцінне уявлення про зміст роботи, її актуальність, мету й задачі, методи дослідження та його результати.

У *вступі* чітко викладені питання, які мають бути розв'язані, коротко представлено сучасний стан цих питань, доведено актуальність роботи, сформульовані мета та задачі дослідження.

Огляд літератури представляє систематизацію сучасних відомостей щодо енергообміну організму, фізіології кровообігу, кисневого бюджету та їх змін при різних видах недостатності кровообігу. Дисертант критично підійшов до багатьох сучасних поглядів на фізіологію кровообігу та енергообміну, обґрунтувавши власне бачення цих питань.

Розділ *Матеріал і методи* написано класично, в ньому також детально викладені методи дослідження, розроблені автором.

Розділи 3 та 4 присвячені розробці доповнень до теорії енергетичного бюджету організму. У 3-му розділі ретельно аналізуються звичні на сьогодні способи нормування показників кровообігу, хоча багато питань тільки поставлені, але не вирішені. Можливо, ці питання дисертант планує вирішувати у своїй подальшій роботі. Також в цьому розділі автор систематизує відомі погляди на кровообіг та пропонує нові, які стосуються енергетики кровотоку. У 4-му розділі дисертант представляє розроблені ним гідродинамічні та електродинамічні моделі систему кровообігу, які дозволили доповнити теоретичні дані щодо функції кровообігу та пояснити результати давніх експериментів, що були проведені на ізольованому серці, що перфузується. В результаті теоретичного дослідження дисертанту вдалося ввести низку нових, енергетичних, показників кровообігу, й таким чином виникла задача визначити їх значення у здорових індивідуумів.

Рішенню цієї задачі присвячено наступний *розділ 5*. Дисертант встановив межі коливань запропонованих показників у здорових добровольців та вивчив їх зв'язки з рутинними показниками кровообігу.

Розділ 6 відкриває власні клінічні дослідження та присвячений енергетиці кровообігу при первинній серцевій недостатності, яка була вивчена у хворих на гострий коронарний синдром (ГКС), яким було виконано аортокоронарне шунтування (АКШ). Автор не запропонував нових методів анестезії та інтенсивної терапії при цьому стані, але дослідив відомі за допомогою запропонованих методів. Це дало йому змогу зробити висновок про те, що використання енергетичних показників системи кровообігу роблять опис її стану більш повним. Відновлення скоротливої здатності міокарда у хворих з гострим коронарним синдромом супроводжується зростанням потужності кровотоку, збільшенням енергії пересування кисню по судинній системі, підвищенням швидкості споживання енергії тканинами при початково низькій ФВ і значним підйомом інтегрального енергетичного показника системи кровообігу — циркуляторного резерву. Таким чином, автор обґрунтовано заявляє, що енергетичні показники системи кровообігу можуть служити прогностичними критеріями перебігу післяопераційного періоду у хворих з гострим коронарним синдромом.

У *розділі 7* викладаються результати вивчення енергетики кровообігу у хворих із судинною недостатністю. Як відомо, цей вид недостатності у чистому,

ізолюваному вигляді зустрічається нечасто, тому дисертант обрав категорію хворих із ятрогенною судинною недостатністю, що може виникати при субарахноїдальній анестезії у прон-позиції. Хворі були розподілені на 2 групи за ознакою стабільності гемодинаміки, точніше — за необхідністю застосування корекції кровообігу за допомогою α_1 -адреноміметиків. Дисертантом показано, що у випадках необхідності застосування α_1 -адреноміметиків погіршується енергетичний стан кровообігу, а тому, що така ситуація може бути передбаченою, від субарахноїдальної анестезії у таких випадках слід відмовлятися.

У розділі 8 аналізується енергетика кровообігу при гіповолемії, викликаній крововтратою. Цілком логічно, що хворі у цієї частині дослідження були розподілені на групи за об'ємом крововтрати. Серед усіх досліджених дисертантом хворих найбільш тяжкі були саме пацієнти з крововтратою, що дозволило автору визначити границі значень запропонованих показників, які ще сумісні з життям.

У розділах 9 і 10 автор доводить, що енергетичні показники є похідними багатьох показників кровообігу, зміни яких можуть бути різноспрямованими та такими, що залежать від конкретних механізмів ауторегуляції. Тим не менш, автору вдалося показати, що саме енергетичні показники кровообігу є метою ауторегуляції кровообігу, результати якої можуть бути досягнені різними механізмами. Можна сказати, що дисертантом створена енергетична шкала тяжкості недостатності кровообігу, але це питання ще потребує вдосконалення.

Висновки та практичні рекомендації цілком відповідають меті та задачам роботи та базуються на результатах дослідження. Практичні рекомендації чіткі та не допускають різних тлумачень; крім того, виконання цих рекомендацій не потребує надто складних і коштовних вимірювань.

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

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

У тексті дисертації є невелика кількість орфографічних помилок, які не впливають на позитивне враження від дисертації та не знижують науково-практичну цінність роботи.

Запитання і положення, що вимагають пояснення автора

1. Яким чином здійснювалася рандомізація обстежених хворих?
2. У чому полягає фізіологічний сенс поняття «тиск транспорту та споживання кисню» та що цей показник відображає?
3. Чому ви вважаєте недоцільним при гіповолемії застосовувати вазопресори, адже останнім часом багато робіть рекомендують саме такий підхід для підтримання перфузійного тиску?
4. Чи залишається ЦВТ важливим показником для оцінки стану волемії та скорувальної функції серця?
5. Наскільки коштовним є запропонований Вами метод дослідження?

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 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 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. 9, 10, 12 «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 «Дніпропетровська медична

академія МОЗ України»,

доктор медичних наук, професор

Відзив надійшов до спеціалізованої

Вченої ради Д 64.600.02

при Харківському національному

медичному університеті МОЗ України



« _____ » _____ 2021 р.

Вчений секретар спеціалізованої

Вченої ради Д 64.600.02

кандидат медичних наук,

доцент

Т. Г. Хмиз