

Додаток 5  
до Порядку проведення  
попередньої експертизи  
дисертації, присудження ступеня  
доктора філософії та скасування  
рішення разової спеціалізованої  
вченої ради Національного  
університету охорони здоров'я  
України імені П. Л. Шупика про  
присудження ступеня доктора  
філософії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи  
Національного університету  
охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика, професор



Наталія САВИЧУК

05 09 2024 року

### ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів  
дисертації Гончаренко Максим Миколайович

(прізвище, ініціали здобувача)

«ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ  
ТРАНСПЛАНТАЦІЯ СЕРЦЯ»

(назва дисертації)

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі  
знань 222 «Медицина», за спеціальністю 14.01.30 «Анестезіологія та  
інтенсивна терапія»

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика від «04» вересня 2024 № 8 голова та рецензенти, а саме:

Голова – ЖАРІНОВ Олег Йосифович, завідувач кафедри функціональної  
діагностики, доктор медичних наук, професор.

Рецензент: ГРЕШ Йосип Йосифович, кандидат медичних наук, асистент, лікар-  
кардіолог.

Розглянувши дисертацію Гончаренка Максима Миколайовича, на тему  
«ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ СЕРЦЯ» що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я», за спеціальністю 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія» (тему дисертації затверджено рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «04» вересня 2024 (протокол № 8), наукові публікації, в яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового семінару профільних кафедр «Анестезіологія та інтенсивна терапія» Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «04» вересня 2024 (протокол № 8), ухвалили:

## **1. Актуальність теми дисертації**

Міжнародне товариство з трансплантації серця та легенів (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) повідомляє про постійне збільшення щорічної кількості процедур трансплантації в світі впродовж останнього десятиліття. Після початкового збільшення кількості процедур у 80-х і на початку 90-х років, кількість трансплантацій серця стабілізувалася через обмежену кількість донорів. За даними Американської кардіологічної асоціації, у 2015–2018 роках від серцевої недостатності постраждало близько 6 мільйонів дорослих у США у віці 20 років та більше. Серцева недостатність із зниженою фракцією викиду становить близько половини госпіталізацій щодо серцевої недостатності. В Україні смертність від серцево-судинних хвороб становить 65,8% і збільшується на 1,5% - 2% щорічно [10]. Однією з основних причин такої негативної тенденції являє собою прогресуюча гостра серцева недостатність та хронічна серцева недостатність, де дієвим методом лікування є саме ортотопічна трансплантація серця (ТС). І саме тому у 2018 році і був прийнятий закон «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [10]. На сьогоднішній день в Україні, на «Листі очікування» зареєстровано близько 500 пацієнтів, яким потрібна трансплантація серця. І з кожним днем їх кількість зростає. Таким чином, кількість кандидатів у списках очікування перевищує кількість наявних донорських органів. Тому сучасні проблеми трансплантології в кардіології можна охарактеризувати наступними параметрами: 1) старший вік як реципієнтів, так і донорів; 2) зростаюча потреба у комбінованій трансплантації органів (понад 4% від загальної кількості трансплантацій серця); 3) висока частка чутливих кандидатів. Успішність клінічних наслідків трансплантації залежить від численних технічних факторів, в тому числі від гемодинамічних та лабораторних показників під час процедури трансплантації. Складні НТх-кандидати мають вищий ризик несприятливих результатів, включаючи первинну дисфункцію трансплантата і опосередковане антитілом відторгнення. Ця постійно зростаюча невідповідність між кількістю пацієнтів у листі очікування та наявністю донорських сердець призвела до того, що багато кардіохірургічних центрів розширили визначення відповідного органу. З періодів із 1992 – 2000 по 2010 – 2018 роки середній вік донорів у всьому світі збільшився з 31 до 35 років. В даний час для збільшення доступності донорських органів критерії відповідної трансплантації серця були лібералізовані за рахунок

розширення пулу маргінальних донорів, які, відповідно до традиційних рекомендацій щодо трансплантації, раніше були відкинуті як потенційні донори. Одним із факторів вдалого проведення операції ТС є доскональна підготовка донорського серця, щодо його захисту від ішемійно/реперфузійної травми, зведення к мінімуму міокардіального ушкодження та забезпечення оборотності ішемічних процесів в період виключення серця із системного кровотоку. В цьому відношенні, велику увагу в наукових розробках останнього часу, відводиться питанню ефективності пре-кондиціювання міокарда. Пре-кондиціювання – це термін, який був описаний Murry С.Е. та співавт. [14] та вживається в даний час для опису феномена підвищення толерантності клітин до впливу пошкоджуючого фактора в результаті попереднього впливу на неї стресорних стимулів. Та не зважаючи на це трансплантація серця є методом вибору для великої групи пацієнтів з термінальною серцевою недостатністю, у яких зниження систолічної функції серця зберігається, незважаючи на фармакотерапію, що проводиться. Більшість існуючих даних, вказують на те, що бікавальний і тотальний метод ортотопічної трансплантації є більш фізіологічними, ніж біатріальний метод. Успішність клінічних наслідків трансплантації залежить від численних технічних факторів, в тому числі від гемодинамічних та лабораторних показників під час процедури трансплантації. Виконання кардіохірургічних операцій в умовах штучного кровообігу у вікових пацієнтів пов'язане з підвищеним ризиком неврологічних, респіраторних, інфекційних ускладнень, ниркової дисфункції/недостатності, періопераційної крововтрати, більшою потребою в трансфузійній терапії та виконанні повторних оперативних втручань. методів екстракорпоральної гемокорекції тощо. При нестабільній гемодинаміці збільшується частка пацієнтів з післяопераційними ускладненнями, що робить трансплантацію серця процедурою підвищеного періопераційного ризику з непередбачуваним результатом. Фізіологічні зміни, що впливають на реакцію організму на операційний стрес, штучний кровообіг та інші фактори, сприяють розвитку периопераційних ускладнень. Гемодинамічні проблеми пацієнтів під час трансплантації серця зводяться до денервації серця, транзиторної серцевої дисфункції, легеневої гіпертензії, невідповідності розмірів донора та реципієнта. Незважаючи на те, що моніторинг гемодинаміки постійно розвивається в напрямку неінвазивних методів у режимі реального часу, ідеального пристрою для моніторингу гемодинаміки під час трансплантації серця наразі не існує [8]. Вибір відповідної методики варіюється від пацієнта до пацієнта та залежить від: 1) конкретних клінічних питань; 2) поточної клінічної ситуації (ступінь порушень гемодинаміки та серцевої дисфункції); 3) супутні серцево-судинні захворювання; 4) ступінь точності вимірювань; 5) досвід роботи лікаря з конкретними технічними засобами. Тому, на думку дослідників, у пацієнтів з вираженими порушеннями функції серцево-судинної системи доцільно застосовувати додаткові методи, що дозволяють кількісно охарактеризувати серцевий викид (СВ) та фактори, що його визначають (переднавантаження, скоротливість міокарда, постнавантаження, ЧСС) [4].

У той час, як рівень використання катетера легеневої артерії знижується, спостерігається збільшення кількості альтернатив для

моніторингу серцевого викиду, а також глибше розуміння методів та критеріїв, з якими порівнюють пристрої. Пристрій PiCCO (Pulse index Continuous Cardiac Output) є однією з таких альтернатив, що поєднують широкий спектр як статичних, так і динамічних гемодинамічних даних за допомогою комбінації транс-серцеволегеневого терморозширення та аналізу контуру імпульсу.

Barros LN. та ін. вважають, що під час трансплантації серця вже впродовж декількох хвилин можуть розвинутих ізольована або поєднана систолічна та/або діастолічна дисфункція міокарда, легенева гіпертензія, набряк легень та цілий ряд інших ускладнень. Рання діагностика та диференційований підхід до невідкладної допомоги при цих порушеннях можуть бути ускладнені без об'єктивного моніторингу стану системи кровообігу.

PiCCO – це інвазивний, гемодинамічний моніторинг, котрий забезпечує вимір показників серцевого викиду (СВ), серцевого індексу (СІ), глобального кінцево-діастолічного об'єму (ГДКО), індексу глобально кінцево-діастолічного об'єму (ІГДКО), позасудиної води легень (ВСВЛ), індексу позасудиної води легень (ІВСВЛ), дає змогу оцінити системний судинний опір (ІССС) та глобальну фракція вигнання (ГФІ) у реальному часі під час оперативного втручання шляхом методики транспульмонального розведення холодного індикатора. Технологія PiCCO поєднує в собі два методи: транспульмональної термодилуції та аналізу форми пульсової хвилі, що дають двокомпонентний моніторинг.

Тому питання інтраопераційного моніторингу під час процедури трансплантації продовжує залишатись предметом дискусій серед клініцистів та науковців та потребує подальшого дослідження.

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

### **3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів**

Ідея роботи належить автору дисертації. Автор самостійно провів аналіз сучасної наукової зарубіжної та вітчизняної літератури з даної теми, розробив дизайн дослідження. Методи та завдання дослідження були проведені разом з науковим керівником. Автор брав особисту участь у проведенні клінічних досліджень та проводив анестезіологічне забезпечення у всіх групах дослідження. Він особисто систематизував результати клінічних досліджень, провів аналіз та узагальнення отриманих результатів. Здобувачем особисто проведено комп'ютерно – статистичний аналіз матеріалів дослідження, самостійно написані всі розділи роботи, та сформульовано висновки проведених досліджень. Автор самостійно проаналізував результати роботи та самостійно написав обговорення результатів.

### **4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації.**

Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської

декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

#### **5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.**

У роботі автором було проведено аналіз та представлення сучасної проблематики у питання щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення під час ортотопічної трансплантації серця. Ним вперше в Україні була проведена характеристика ефективності методики РіССО для забезпечення операції по трансплантації серця та виявлені переваги та недоліки даної методики. Вперше в Україні була проведена характеристика ефективності прекондиціонування донорів для збільшення стійкості міокарду до ішемічно-реперфузійного синдрому та його підготовці до ортотопічної трансплантації серця. Вперше в Україні було описано інотропну підтримку донорів під час експлантації донорських органів та її вплив на результати трансплантації серця у реципієнта. У роботі автора при аналізі донора була проведена характеристика залежності динаміки стану донора від часу констатації смерті до надання дозволу на забір органів.

#### **6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.**

В результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення з використанням покращеного гемодинамічного моніторингу при проведенні операції ортотопічної трансплантації серця. В результаті проведених досліджень було запропоновано оптимальні дози використання інотропної підтримки норадреналіну для зменшення ускладнень у реципієнтів після трансплантації серця. Виявлено та описано клінічні та клініко-лабораторні недоліки прекондиціонування донора під час експлантації донорських органів для проведення операцій ортотопічної трансплантації серця та запропонована методика їх корекції.

Впроваджено технологію РіССО при проведенні ортотопічної трансплантації серця. Розроблені практичні рекомендації по прекондиціонуванню донорів та анестезіологічного забезпечення реципієнтів під час ортотопічної трансплантації серця. Проведене дослідження дозволило удосконалити методику анестезіологічного забезпечення з удосконаленим гемодинамічним моніторингом при проведенні операцій ортотопічної трансплантації серця, та знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням, знизити у середньому на 18,7% - гемодинамічні ускладнення у реципієнтів, скоротити час перебування пацієнтів після трансплантації серця у ВРІТ – у середньому на 38,4%.

## **7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою.**

Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано актуальних літературних праць інших вчених, з яких кирилицею та латиницею, а саме: та ін. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

## **8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.**

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 3 публікаціях, зокрема 1 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 2 статті, що індексуються Scopus або Web of Science, 1 стаття – у науковому періодичному виданні іншої держави; 1 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, з них 0 іноземні. Отримано 1 патенти України на корисну модель / на винахід.

### ***Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:***

1. Гончаренко М.М. Прекондиціонування донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А., Гончаренко М.В. // Медицина невідкладних станів. Том 19, №6, 2023, С. 27-34 doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.6.2023.1620>

2. Гончаренко М.М. Використання технології Ріссо для оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А. // PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 1(106), 2024, С. 76-80 doi: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(106\).2024.300692](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(106).2024.300692)

3. Goncharenko M. Orthotopic heart transplantation with concurrent supracoronary ascending aortic replacement / [Todurov B., Loskutov O., Kovtun G., Dyadyk O., Loskutov D., Goncharenko M.,] // Transplantation Proceedings, Volume 54, Issue 7, 2022, Pages 1902-1905 doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.03.065>

### ***Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю на Британо-Українському симпозіумі (БУС–15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодення і перспективи розвитку», що присвячено 100-річчю від дня народження А.І. Тріщинського. (м. Київ 19-21 травня 2023 р.)

2. Британо-Українському симпозіумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.)

3. Курс кондиціонування донора із смертю мозку ( м. Київ, 26 квітня 2024 р.)

4. Конгрес анестезіологів України КАН-2023 з міжнародною участю, «Прекондиціонування донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації» (м. Київ, 12-14 жовтня 2023 р.)

## **9. Впровадження наукових досліджень у практику.**

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

## **10. Апробація результатів дослідження.**

Основні положення дисертації доповідались та обговорені на:

Закордонних науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях:

Науково-практичних конгресах, симпозіумах і конференціях з міжнародною участю: Науково-практична конференція з міжнародною участю на Британо-Українському симпозіумі (БУС–15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодні і перспективи розвитку», що присвячено 100-річчю від дня народження А.І. Тріщинського. (м. Київ 19-21 травня 2023 р.), Британо-Українському симпозіумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.)

Національних з'їздах, конгресах, симпозіумах: Конгрес анестезіологів України КАН-2023 з міжнародною участю, «Прекондиціонування донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації» (м. Київ, 12-14 жовтня 2023 р.)

Науково-практичних конференціях державного рівня: Курс кондиціонування донора із смертю мозку ( м. Київ, 26 квітня 2024 р.)

## **11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості.**

Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Гончаренка М.М. як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводив наукові дослідження за темою дисертації, приймав активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендував себе як сумлінного здобувач та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-анестезіолога за період роботи в практичній медицині проявив себе як висококваліфікований лікар-анестезіолог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в проведенні анестезіологічного забезпечення при трансплантації серця.

Гончаренко М.М. є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати його фахівцем із спеціальності 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»

## **Висновок**

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію ПРІЗВИЩЕ Ім'я По батькові на тему: «ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ ТРАНСПЛАНТАЦІЯ СЕРЦЯ» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія».

### **Головуючий на засіданні**

фахового семінару,

Лоскутов О.А., д. мед. н., професор,

завідувач кафедри анестезіології та

інтенсивної терапії

