

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію

Харенка Юрія Олександровича

**«ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗАХИСТУ МІОКАРДА ПРИ
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ МІТРАЛЬНИХ ВАД СЕРЦЯ В
УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ»**

поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.095

Національного університету охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика, що утворена наказом

від 21.09.2022 за № 3611

на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань

22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальність теми дисертації

Клапанна хвороба серця – поширене захворювання, яке часто потребує оперативного втручання. Найбільш розповсюдженими є кальцинуючий аортальний стеноз та мітральна регургітація. Збільшення середнього віку пацієнтів із клапанною хворобою серця асоціюється із вищою частотою коморбідної патології, що зумовлює високий ризик при оперативному втручанні.

Удосконалення методів інтраопераційного захисту міокарда, є однією з найактуальніших проблем сучасної хірургії «відкритого серця». Кожен метод кардіопротекції має відповідати визначеним вимогам щодо його якості, доцільності використання при даному методі оперативного втручання та безпосередньо метаболічної, морфофункціональної та фізіологічної безпеки для міокарда.

Поняття «захист міокарда» поєднує цілий комплекс методів, який охоплює анестезіологічне забезпечення, хірургічну тактику, методи проведення штучного кровообігу і безпосередньо кардіopleгії. Інтраопераційний захист міокарда в період його ішемії при операціях на

серці з використанням штучного кровообігу є важливою складовою успіху кардіохірургії й кардіоанестезіології. У цілому, він впливає на найближчий післяопераційний період і результат лікування.

Безпосередній аналіз літератури показує, що на сьогодні немає єдиної загальноприйнятої класифікації методів захисту міокарда у зв'язку з тим, що існуючі методи кардіопротекції значуще різняться між собою. Опираючись на погляди спільноти кардіохірургів, досить об'єктивною класифікацією методів захисту міокарда при операціях на відкритому серці є класифікація, запропонована в 1991р. Є.Б. Міщенко та співавт.

У сучасних наукових працях дотепер відсутній загальновизнаний метод кардіоплегічної протекції міокарда. Різномайття існуючих методів захисту міокарда свідчить про те, що ідеального способу «локальної» кардіопротекції не існує.

З огляду на це, представлена робота є актуальною і своєчасною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної планової ініціативно пошуково-дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Порівняння різних методів захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу» (термін виконання: 01.2018 – 12.2022 рр., № державної реєстрації: 0117U002469), власне дослідження стало одним з фрагментів даної науково-дослідної роботи.

2. Наукова новизна одержаних результатів дослідження

При реалізації наукового дослідження автором розроблено методологію оцінювання стану міокарда та розвитку серцевої недостатності у періопераційному періоді у пацієнтів під час протезування мітрального клапана при його недостатності. Застосування цієї методології

дозволило отримати нові відомості про взаємозв'язки показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, кисневого бюджету та пошкодження міокарда.

Здобувачем уточнено прогностичне значення передопераційного рівня лактату, NT proBNP, глобальної поздовжньої деформації міокарда як одних з критеріїв тяжкості порушення функції міокарда у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана.

Доведено, що вихідний рівень глобальної поздовжньої деформації міокарда та NT proBNP можна вважати прогностичним критерієм здатності міокарда відповідати закону Франка-Старлінга, Бейнбриджа.

Дослідником удосконалено метод кардіопротекції, який спрямований на запобігання раннім порушенням кровообігу та транспорту кисню у пацієнтів з протезуванням мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана.

Автором встановлено переваги використання методу захисту міокарда шляхом застосування електричної фібриляції серця з інтермітуючим перетисканням аорти в умовах штучного кровообігу відносно кристаллоїдної кардіоплегії у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана, що визначається позитивним впливом на скоротливу здатність міокарда та супроводжується покращенням параметрів внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, а також кисневого бюджету у післяопераційному періоді.

3. Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертантом була виконана оцінка, аналіз, порівняння та статистична обробка періопераційних показників внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, кисневого бюджету та маркерів пошкодження міокарда залежно від обраного методу кардіопротекції у хворих з недостатністю

мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана.

4. Практичне значення одержаних результатів

Визначення рівня лактату у хворих з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана дозволяє прогнозувати можливі небажані наслідки оперативного втручання й сприяти своєчасному призначенню відповідного лікувального комплексу.

Доведено доцільність проведення спекл-трекінг ехокардіографії з оцінкою вихідного рівня глобальної поздовжньої деформація та визначення NT proBNP як прогностичного критерію результату оперативного лікування протезування мітрального клапана у хворих з недостатністю мітрального клапана.

Для оцінки якості методу захисту міокарда та ступеня пошкодження міокарда й прогнозу результату оперативного лікування запропоновано контроль рівнів маркерів пошкодження міокарда, базових параметрів ехокардіографії та спекл-трекінг ехокардіографії.

За даними автора кардіопротекція шляхом застосування методу електричної фібриляції серця з інтермітуючим перетисканням аорти в умовах штучного кровообігу при помірній гіпотермії є більш доцільним у хворих з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана.

5.Оцінка змісту та оформлення дисертації

Дисертаційна робота викладена на 159 сторінках комп'ютерного тексту і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 3 підрозділів власних досліджень, аналізу та узагальнення власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел.

У вступі визначені актуальність та наукова новизна проблеми дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, дана характеристика об'єкта та предмета дослідження, вказані практичне значення роботи, особистий внесок дисертанта та відомості про апробацію матеріалів дисертації.

У розділі 2 надається характеристика пацієнтів, клінічних, лабораторних, інструментальних і статистичних методів дослідження, наводиться дизайн дослідження. Дуже ретельно і докладно описується хірургічна методика протезування мітрального клапана та методика анестезіологічного забезпечення даної інтервенції.

Розділ 3 присвячений вивченню вихідного стану міокарда, кровообігу і кисневого бюджету у хворих на недостатність мітрального клапана. Комплексне вивчення стану міокарда, внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки дозволяє зробити висновок про те, що у пацієнтів даної категорії спостерігається компенсація системи кровообігу за рахунок певної напруги пристосувальних реікцій.

У розділі 4 вивчається стан міокарда, кровообігу і кисневого бюджету у хворих на недостатність мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кристалоїдної кардіоплегії.

Показано, що корекція недостатності мітрального клапана на тлі штучного кровообігу із застосуванням кристалоїдної кардіоплегії найбільш суттєво вплинула на такі гемодинамічні показники, як глобальна поздовжня деформація і систолічний тиск у легеневій артерії. Ліквідація недостатності мітрального клапана закономірно призвела до достовірного зниження систолічного тиску у легеневій артерії відразу після корекції вади.

Рівні вивчених маркерів пошкодження міокарда протягом дослідження істотно не змінювалися і не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. Виявлені зв'язки можуть

розцінюватися як прояв компенсації негативних впливів оперативного втручання.

У розділі 5 вивчено стан міокарда, кровообігу і кисневого бюджету у хворих на недостатність мітрального клапана при її хірургічній корекції з використанням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти. Проведено дослідження і аналіз показників, що і в попередньому розділі. Отримані відповідні результати. Розділ написаний добре, зауважень немає.

Найбільш вагомий та цікавий розділ роботи - розділ 6. У даному розділі проводиться порівняльний аналіз статусу гемодинаміки та параметрів перебігу анестезії під час хірургічної корекції недостатності мітрального клапана з використанням кардіопротекції за допомогою кристалоїдної кардіоплегії та електричної фібриляції і інтермітуючих перетискань аорти.

Після порівняльного аналізу вивчених показників дисертант доходить до висновку, що на стан міокарда спосіб кардіопротекції не вплинув, хоча такий показник, як співвідношення КФК МВ/КФК був все ж нижче в групі хворих, міокард яких захищали за допомогою штучної фібриляції та інтермітуючого перетискання аорти. Крім того, у хворих цієї групи стан міокарда, який оцінювали за рівнями маркерів пошкодження міокарда, меншою мірою впливав на гемодинамічні показники.

У водночас у роботі не проведено дослідження стану міокарда залежно від часу перетискання аорти при кардіоплегічній зупинці серця і часу фібриляції серця. Відомо, що фактор часу суттєво впливає на стан міокарда та ймовірність розвитку післяопераційних ускладнень. На мій погляд, це прикрасило б і доповнило роботу.

Загалом, по результату проведеного дослідження дисертант робить висновок, що обидва способи кардіопротекції приблизно однаково

впливають на систему кровообігу, проте отримані результати дослідження, на думку автора свідчать про те, що кардіопротекція за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти є кращою, ніж кардіопротекція з використанням кристалоїдної кардіopleгії.

6. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дослідження виконано у Державній установі «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, яка є клінічною базою кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, що дозволило автору відібрати необхідних пацієнтів для дослідження. Загалом, у роботі проаналізована вибірка обсягом 85 спостережень, причому частота пропущених ознак складала менше 1%. Розмір вибірки, зібрані дані та методи статистичного дослідження, які використовувалися у роботі, дозволили адекватно оцінити результати дослідження для належного виконання завдань та досягнення мети роботи.

7. Повнота викладення матеріалів в опублікованих наукових працях

За темою дисертації опубліковано 7 наукових робіт: з них 1 стаття, що входить до наукометричної бази Scopus (Q₃); 5 статей у спеціалізованих фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 тези наукових доповідей. Опублікована 1 наукова робота одноосібно.

В опублікованих матеріалах повною мірою відображаються всі розділи рецензованої роботи.

8. Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення

Дисертація написана правильною літературною мовою, наявні поодинокі орфографічні та стилістичні помилки, які не впливають на загальне позитивне враження від цієї наукової роботи.

Виникли деякі дискусійні запитання, які в цілому не зменшують цінність представленої дисертаційної роботи:

- 1) Поясніть більш детально термін прекодиціонування міокарда, яка його патофізіологічна роль в кардіопротекції під час використання досліджуваних вами методів захисту міокарда?
- 2) Чи були у Вашій практиці випадки виникнення ознак серцевої недостатності при використанні в якості методу захисту міокарда штучної електричної фібриляції при проведенні операцій протезування мітрального клапану при мітральній недостатності і не тільки? При яких ще операціях можливо використання цього методу кардіопротекції?
- 3) Чи є залежність ефективності захисту міокарда від часу перетискання аорти або часу штучної фібриляції и чи є відмінність між цими методами?

9. Практичне втілення результатів дисертації

Результати дослідження впроваджені у клінічну практику відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут серця МОЗ України». Основні наукові та практичні положення впроваджені в навчальний процес Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на кафедрі кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій.

10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії

В цілому необхідно зазначити, що дисертаційна робота Харенка Юрія Олександровича повністю відповідає 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 Вимогам до оформлення дисертації,

затверджених Наказом МОН України від 19.08.2015 р. № 40, які пред'являються до наукового захисту ступеня доктора філософії і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді з наступним присудженням наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент:

Завідуючий відділом трансплантації та хірургії серця ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова" НАМН України

д.мед.н.

А.В. Габрієлян