

## **РЕЦЕНЗІЯ ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА**

професора кафедри хірургії серця та магістральних судин Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, доктора медичних наук, професора **Вітовського Ростислава Мирославовича** на дисертаційну роботу

**Харенка Юрія Олександровича**

«Порівняння різних методів захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу»

представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.108 «Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика», що утворена наказом № 3611 від 21.12.2022 (рішення вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 21.12.2022 (протокол № 10)) для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### **Актуальність теми дисертації**

Набуті вади серця за різними даними складають від 20 до 25% всіх органічних захворювань серця серед дорослого населення. Згідно De Bonis M та співавт. (2016 р.) їх розповсюдженість у світі дорівнює приблизно 2,5% від інших захворювань. Але сучасні досягнення у діагностиці та лікуванні таких станів призвели до значного підвищення кількості хворих з гемодинамічно значущими мітральними вадами, які потребують лише хірургічного лікування. Успіхи кардіохірургічного лікування хворих з вродженими чи набутими вадами серця в умовах штучного кровообігу значною мірою пов'язані з розробкою та застосуванням ефективних засобів захисту міокарда.

Більшість сучасних методик інтраопераційної кардіопротекції, включаючи кров'яну кардіоплегію, забезпечують надійний та ефективний захист міокарда під час різноманітних кардіохірургічних операцій. Проте всі

методики, що базуються на кардіоплегічній зупинці, що також використовуються на сьогодні, піддають серце так званій «мандаторній ішемії», тобто стану, коли міокард позбавлений коронарного кровотоку. Здебільшого це призводить до реперфузійного пошкодження в період після зняття затискача з аорти та відновлення коронарного кровотоку. Серед некардіоплегічних методів захисту міокарда, якими користуються на цей час інші світові клініки, звертають на себе увагу: штучна електрична фібриляція шлуночків серця та гіпотермічні інтермітуючі перетискання аорти, проте тривають дослідження, які спрямовані на уточнення принципів, показань та особливостей застосування цих методів (Imanaka K., 2002; Hiraoaka A., 2013).

Зі щоденними змінами та удосконаленнями в кардіохірургічному лікуванні мітральних вад серця, зокрема при операціях протезування мітрального клапану в умовах штучного кровообігу, змінюються погляди та протоколи в методиках кардіопротекції, які певною мірою захищають міокард від можливого ішемічного/реперфузійного ушкодження, що і обумовлює актуальність подальшого пошуку оптимальних методів захисту міокарда.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Особливості хірургічного лікування мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу при різних методах захисту міокарда» (термін виконання: 01.2018 – 12.2022 рр., № державної реєстрації: 0117U002469), власне дослідження стало одним з фрагментів даної науково-дослідної роботи.

## **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Основні положення дисертації, рекомендації та висновки є досить достовірними і обґрунтованими і базуються на достатньому за обсягом клінічному матеріалі.

Автором використані сучасні методики статистичного аналізу даних з ретельним проведенням оцінки результатів дослідження, що дозволяє вважати подані на захист основні положення, висновки і практичні рекомендації достовірними і науково обґрунтованими.

Всі проведені дослідження погоджені Комісією з питань біоетики і не містять даних, які суперечать морально етичним нормам і сучасним вимогам біоетики. Роботу виконано на метрологічно повіреній медичній апаратурі. Достовірність отриманих даних підтверджена відповідними статистичними методами.

Використання сучасних методів обстеження пацієнтів, належний аналіз та інтерпретація результатів дослідження дозволили вирішити поставлену мету дисертаційного дослідження та зробити обґрунтовані і логічні висновки.

## **Наукова новизна дослідження та одержаних результатів**

Автором вперше:

- розроблено нову методологію оцінювання стану міокарда та розвитку серцевої недостатності у періопераційному періоді у пацієнтів, які отримали протезування мітрального клапану з приводу його недостатності;
- уточнено прогностичне значення передопераційного рівня лактату, NT-proBNP, глобальної поздовжньої деформації міокарду 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 міокарду та NT-proBNP можна вважати прогностичним критерієм здатності міокарда відповідати закону Франка-Старлінга, Бейнбриджа;

– удосконалено метод кардіопротекції, який спрямований на запобігання раннім порушенням кровообігу та транспорту кисню у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапана;

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

### **Практичне значення результатів дослідження**

Практичне значення наукових результатів – визначення рівня лактату у хворих з недостатністю мітрального клапана при проведенні операції протезування мітрального клапану 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 деформації міокарду 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.

Виявлено, що 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.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Основні результати та наукові положення дисертаційної роботи опубліковані в наукових періодичних виданнях, викладені на матеріалах конгресів та науково-практичних конференціях. За темою дисертаційного дослідження Харенка Ю.О. опубліковано 7 наукових праць, з яких п'ять статей у фахових наукових виданнях, одна стаття входить до наукометричної бази Scopus), одні тези наукових доповідей.

### **Структура та зміст дисертації**

Дисертаційна робота викладена на 158 сторінках і складається із анотації, вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел і додатку. Рисунки і таблиці конкретні, відповідають змісту роботи, містять необхідний матеріал.

У вступі автором обґрунтовано актуальність теми, визначено методи і завдання, об'єкт і предмет дослідження. Сформульована наукова новизна, теоретична та практична значимість отриманих результатів

**Розділ 1.** В розділі «Використання різних методів захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу (огляд літератури)» представлені дані сучасної літератури стосовно різних методів захисту міокарда, які використовуються при хірургічному лікуванні мітральних вад серця. Детально продемонстровано різноманітні аспекти

досліджуваної теми та описано проблемні і дискусійні моменти. Зміст предмету дисертаційного дослідження написаний повноцінно, в аналітичному ключі.

**Розділ 2.** Розділ «Матеріал і методи дослідження» містить загальну характеристику клінічної частин роботи, методи дослідження і статистичної обробки результатів дослідження.

У розділі автор надає детальний опис використаних загально-клінічних, лабораторних та спеціальних методів досліджень, обґрунтовує доцільність, адекватність їх використання. Наводить принципи розподілу на групи та особливості окремих груп пацієнтів. Описано та обґрунтовано методи статистичної обробки даних, які відповідають вирішенню поставленої мети. Кількість вивчених пацієнтів та запропоновані методи дослідження дають можливість справитись з поставленими завданнями та досягти мети роботи.

**Розділ 3.** У розділі «Вихідний стан міокарда, кровообігу та кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана» автор детально описує стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, рівні маркерів пошкодження міокарда та стан кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при надходженні до стаціонару. Широко висвітлено показники обох груп пацієнтів з їх порівняльним аналізом. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 4.** Розділ «Стан міокарда, кровообігу і кисневого бюджету у хворих з недостатністю мітрального клапана при її корекції з застосуванням кристалоїдної кардіоплегії» присвячений вивченню стану внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, рівнів маркерів пошкодження міокарда та стану кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її корекції із застосуванням кристалоїдної кардіоплегії на усіх етапах дослідження. Автор детально проаналізував зв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі застосування кристалоїдної кардіоплегії у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана. Виявлено, що корекція недостатності



мітрального клапану на тлі штучного кровообігу із застосуванням кристалоїдної кардіоплегії найбільш суттєво вплинула на такі гемодинамічні показники, як глобальна повздовжня деформація міокарда і систолічний тиск в легеневій артерії. Рівні вивчених маркерів пошкодження міокарда упродовж дослідження істотно не змінювалися і не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. Зауважень до розділу немає.

**У розділі 5** «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» детально описано стану внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, рівнів маркерів пошкодження міокарда та стану кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її корекції з використанням кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти на усіх етапах дослідження. Автор детально проаналізував зв'язок рівнів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі використання кардіопротекції за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана. Виявлено, що корекція недостатності мітрального клапана на тлі штучного кровообігу із застосуванням кардіопротекції шляхом електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти найбільш суттєво вплинула на такі гемодинамічні показники, як глобальна повздовжня деформація міокарда і систолічний тиск в легеневій артерії. Рівні вивчених маркерів пошкодження міокарда впродовж дослідження істотно не змінювалися й не виходили за межі норми, що свідчить про задовільний стан міокарда. Зауважень до розділу немає.

**Розділі 6** «Порівняльний аналіз перебігу анестезії під час хірургічної корекції недостатності мітрального клапана з використанням кардіопротекції за допомогою кристалоїдної кардіоплегії та електричної фібриляції і інтермітуючих перетискань аорти». Проведено порівняння стану

внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, рівнів маркерів пошкодження міокарда, стану кисневого бюджету у пацієнтів з недостатністю мітрального клапана при її хірургічній корекції залежно від способу кардіопротекції. Проаналізований взаємозв'язок рівнів маркерів пошкодження міокарда з показниками внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки на тлі застосування двох методів кардіопротекції.

Виявлено, що обидва способи кардіопротекції приблизно однаково впливають на систему кровообігу, проте отримані результати дослідження свідчать про те, що кардіопротекція за допомогою електричної фібриляції та інтермітуючих перетискань аорти є кращою у даних пацієнтів, ніж кардіопротекція з використанням кристалоїдної кардіopleгії. Зауважень немає.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведено узагальнення отриманих даних і порівняння результатів дослідження з існуючими положеннями та рекомендаціями, висвітленими в літературних наукових джерелах. Розділ написано на високому рівні, чітко і логічно викладенні результати дослідження. Продемонстровано навички критичного мислення та співставлення власних результатів із даними, отриманими іншими дослідниками, що свідчить про рівень наукової кваліфікації автора.

**Висновки** логічно сформовані за результатами проведеного дослідження, обґрунтовані, відповідають поставленій меті й завданням цієї роботи.

Список використаних літературних джерел містить достатню кількість закордонних і вітчизняних авторів. Список оформлений правильно, відповідає вимогам до дисертаційних робіт.

Дисертація в достатній мірі ілюстрована таблицями і рисунками.

#### **Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам**

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи Харенко Ю.О. на тему: «Порівняння різних методів



захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад серця в умовах штучного кровообігу» відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

### **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою, завданнями, в якому правильно обрані методологічні і методичні підходи. У роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Принципових зауважень щодо поданого, викладеного у дисертації матеріалу немає. В роботі зустрічаються окремі технічні та стилістичні неточності. Зазначені недоліки не знижують загального позитивного враження від дисертації і не мають суттєвого значення.

В якості дискусії виникли запитання:

1. Чому в дослідженні було обрано з поміж вимірюваних параметрів вивчення двох методів кардіопротекції такий показник як систолічний тиск в легеневій артерії, та чому він мав таку динаміку на всіх етапах дослідження?
2. На підставі яких літературних даних Ви дійшли висновку, що визначення спекла відображає систолічну функцію міокарда? Чому Ви вирішили використовувати цей метод оцінки інотропної функції міокарда, адже є такий показник як фракція викиду лівого шлуночка?

### **Висновок**

Розглянувши дисертацію Харенка Юрія Олександровича «Порівняння різних методів захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад

серця в умовах штучного кровообігу» на здобуття ступеню доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, вважаю, що робота є актуальною для кардіохірургії. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням. За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Наявні зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову і практичну цінність роботи. Таким чином, дисертаційна робота Харенка Юрія Олександровича «Порівняння різних методів захисту міокарда при хірургічному лікуванні мітральних вад: серця в умовах штучного кровообігу» повністю відповідає вимогам, передбаченим 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 постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Офіційний рецензент:  
професор кафедри хірургії серця  
і магістральних судин  
Національного університету охорони здоров'я України  
імені П. Л. Шупика,  
д. мед. н., професор

Р. М. Вітовський



Official blue rectangular stamp of the National University of Health Care of Ukraine named after P. L. Shupik. The stamp contains the text 'НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА' and 'ЗАСВІДЧУЮ' (I certify). The name 'Р. М. Вітовський' is written across the stamp in blue ink, along with a signature.