

## В І Д Г У К

офіційного опонента академіка НАМН України, члена-кореспондента НАН України, доктора медичних наук, професора Никоненка Олександра Семеновича ректора ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» на дисертацію Руденка Миколи Леонідовича «Діагностика та лікування постінфарктного дефекту міжшлуночкової перегородки», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 при ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія

**Актуальність обраної теми дисертації.** Постінфарктний розрив міжшлуночкової перегородки – це одне з найбільш життєво загрозованих ускладнень гострого інфаркту міокарда, з них 90% хворих помирає протягом першого місяця після розриву. Єдиним успішним методом лікування є хірургічний. Разом з тим, світовий досвід хірургічного лікування ПІ РМШП невеликий. Більшість питань хірургії ПІ РМШП залишаються не вирішеними, немає одностайної думки відносно оптимальних методів візуалізації дефекту, термінів хірургічного втручання, методів герметичного закриття дефекту та попередження післяопераційних ускладнень. До теперішнього часу немає науково обґрунтованої оцінки діагностичної цінності різних інвазивних та неінвазивних методів для виявлення ПІ РМШП, не вивчено морфогістологічні зміни в зоні розриву перегородки. Враховуючи значну складність даної патології та багато суперечливих моментів, що потребують поглибленого вивчення, проблема, представлена в дисертації на сьогодні є вкрай актуальною.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до комплексного плану науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» і є фрагментом теми «Вдосконалити методіку хірургічного лікування хворих з гострими розривами міжшлуночкової перегородки» (шифр теми ГК. 15.01.53., № державної реєстрації 0115U002334, строки виконання 2014-2017 роки), в якій автор був співвиконавцем.

### **Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Результати дослідження стали вагомим внеском у теоретичні розробки щодо лікування пацієнтів з ПІ РМШП. Автором вперше визначено вплив локалізації РМШП на прогноз перебігу захворювання, представлений поетапний опис патоморфологічних змін у зоні ПІ РМШП в різні строки після ІМ. Вперше у вітчизняній літературі визначено найбільш значущі зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки та обґрунтовано показання до

екстреного хірургічного втручання. Визначено оптимальні строки для пластики РМШП після ІМ та, на підставі аналізу клініко-функціональних показників та даних ефективності лікування, розроблено алгоритм ведення хворих із ПІ РМШП.

**Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.** Отримані дисертантом дані про поетапність патоморфологічних змін в зоні ПІ РМШП є теоретичним внеском у результати дослідження. Дисертантом впроваджено в практику комплекс діагностичних та хірургічних методів лікування. Доопераційне виконання ЕхоКГ у 100 % дало можливість виявити розрив, проведення КВГ дозволило визначити стан коронарних артерій і ступінь порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, а проведення МРТ дало можливість точно локалізувати дефект, його розміри, хід каналу та кількість розривів, а також визначити життєздатність міокарду в різних сегментах серця. Дисертантом запропоновано рутинне використання в хірургічній практиці методики геометричної реконструкції. Така методика хірургічного втручання дала можливість відновити форму, нормальну геометрію порожнини ЛШ, усі її життєво важливі функції і відповідно, здійснити хірургічне втручання в ранній період з найменшим ризиком кровотечі та повторних розривів МШП. Розроблений та впроваджений автором комплекс заходів інтенсивної терапії дав можливість вибору оптимального терміну оперативного втручання, з урахуванням клінічного стану хворих, та попередити розвиток гострої серцевої недостатності при лікуванні хворих з ПІ РМШП.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, ґрунтується на результатах обстеження 65 пацієнтів із ПІ РМШП. Така кількість клінічних спостережень є достатньою для створення репрезентативної вибірки. Дослідження проведено з використанням сучасного високотехнічного обладнання. Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики і кореляційного аналізу. Коректне використання сучасних методів статистичної обробки сприяло правильній інтерпретації результатів. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, що захищаються автором, сформульовані коректно і мають важливе наукове та практичне значення.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Наукові та прикладні результати дисертації достатньо повно висвітлені в опублікованих роботах і авторефераті. В наукових статтях, опублікованих в співавторстві, участь здобувача полягала в бібліографічному пошуку, отриманні результатів при обстеженні хворих, статистичній обробці отриманих результатів, аналізу результатів, формулюванні висновків. Основні результати опубліковано у 7 наукових роботах. Серед них 5 статей -

у фахових виданнях, визначених МОН (2 – у виданнях, індексованих у наукометричних базах), одержано 2 патенти, які безпосередньо пов'язані з темою дисертації. Матеріали та результати досліджень, виконані співавторами публікацій, до дисертаційної роботи не включались. Обсяг і рівень викладення відповідають вимогам щодо публікацій результатів дисертацій.

Автореферат написаний у відповідності до змісту дисертаційної роботи і відображає її суть. Основні положення дисертації та висновки, представлені в авторефераті, ідентичні за змістом.

**Аналіз основного складу роботи.** Дисертація викладена на 133 сторінках машинописного тексту, містить 29 таблиць та 18 рисунків. Дисертація побудована за класичним типом, складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (256 найменувань) і додатку.

**Вступ.** Розділ написаний чітко та лаконічно. Включає до себе усі рубрики, що указані у вимогах МОН України. Вказана мета - розробити тактику та стратегію хірургічного лікування ПП РМШП для покращення безпосередніх результатів, вивчити значення локалізації РМШП і показників внутрішньосерцевої гемодинаміки для прогнозу перебігу захворювання та обґрунтувати оптимальний строк втручання для усунення патології. У вступі висвітлено шість завдань. Мета та завдання дослідження сформульовані правильно і конкретно.

**Розділ 1. Огляд літератури.** В огляді літератури автор проводить аналіз 256 джерел, більшість з яких закордонні, де аналізує різні теорії корекції ПП РМШП, та акцентує увагу на найбільш небезпечних помилках, які найчастіше призводять до розвитку серцевої недостатності та незадовільних результатів лікування. Розділ акцентує увагу на низці невирішених проблем, таких як, значення локалізації для прогнозу перебігу захворювання, тактики радикальної корекції, відсутності одноставної думки щодо вибору оптимального доступу, та тактики ведення таких хворих в доопераційному періоді. Розділ також аналізує досвід світових клінік у вирішенні поставлених завдань.

**Розділ 2. Клінічний матеріал та методи дослідження.** Розділ написано традиційно, з характеристикою обстежених пацієнтів, використаної апаратури і методик дослідження. Було проліковано 65 хворих з ПП РМШП. Всі хворі були розподілені на дві групи в залежності від локалізації дефекту: група з розривами МШП передньої локалізації – 24 людини (36,9 %) та група з розривами МШП задньої локалізації – 41 (63,1 %). ПП РМШП розвивався частіше у чоловіків (67,7 %), середній вік хворих склав  $57,4 \pm 9,5$  років серед чоловіків і  $62,2 \pm 11,7$  років серед жінок. Передні ПП РМШП частіше виявлялися у жінок (54,2 %), задні - у чоловіків (80,5 %). Представлено всі

можливості діагностики ПІ РМШП, які повністю використані автором у подальшому дослідженні. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 3. Вплив патологоанатомічних та патофізіологічних змін при ПІ РМШП на клінічний стан хворого.** В розділі представлено поетапність морфогістологічних змін серця в залежності від часу виникнення розриву, ступінь гемодинамічних змін, які супроводжуються порушенням функціональних показників, та оцінка найбільш вагомих змін, які вказують на необхідність оперативного втручання, що в подальших розділах було використано автором для проведення адекватного аналізу. Дисертант дослідив поетапність патологоанатомічних змін, які включали набряк ендокарду, лейкоцитарну інфільтрацію в періоді від першого до одинадцятого дня. Некроз КМЦ із лейкоцитарною інфільтрацією до двадцятої доби. Некроз усієї товщі МШП, поява острівків грануляції, та острівків лейко інфільтрації виникали у період з 21 по 28 день. З 28 по 36 день на фоні некрозу стають помітні острівки тканини з лімфоцитами і фібробластами та ознаками фібро генезу. Фіброзне заміщення частини некротизованих кардіоміоцитів та проліферація фіброзної тканини наставала до 67 дня. До 120 дня формувалася рубцева тканина. Визначені показники КДО, КСО, КДІ, КСІ, ФВ та тиску в ЛА. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 4. Хірургічна корекція постінфарктних розривів** У розділі представлені методики операцій з доступами через розріз ПП, стінки правого шлуночка або стінки лівого шлуночка. Доступ через ПП було використано в 9 (15.2%) випадків. Доступ через постінфарктну зону ЛШ був використаний в 45 (76.2%) випадків (на задні розриви прийшлося 24 випадків, на передні - 21). Вперше у вітчизняній літературі описано доступ через ПШ. Він був використаний в 5 (8.4%) випадках. З метою попередження прорізування швів для герметизації автором була описана оригінальна методика безперервного матрачного шва з проведенням ниток через тефлонові полоси. Описана сучасна розробка щодо здійснення хірургічної корекції ПІ РМШП, в основу якої лягла концепція, згідно з якою провідну роль у збереженні функції ЛШ відіграє збереження його геометрії, що досягалося шляхом накладання ендокардіальної латки (“сендвіч перикард”) та видаленням некротизованого міокарду для поновлення геометрії ЛШ. У хірургічній практиці описана методика геометричної реконструкції ЛШ однією перикардіальною латкою з П-подібними швами, які дублюються, виключали РМШП із зони ЛШ, яка знаходилася під впливом високого тиску. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 5. Результати хірургічного лікування.** Розділ містить аналіз результатів. Дисертант вказує на основне ускладнення операцій, якою була гостра серцева недостатність (93.2%). Післяопераційна летальність склала 15.2% (n=9). За даними літератури цей рівень є одним з найнижчих в світі. В групі із задніми розривами летальність склала 5.7% (n= 2), в групі із передніми розривами, летальність склала 29,2% (n= 7). Дисертант зробив висновок, що передня локалізація розриву є підвищеним ризиком розвитку

тяжких ускладнень і летальних наслідків. Важливим прогностичним фактором є тиск в легеневій артерії, серед 21 пацієнта з Р ЛА більше 70 мм.рт.ст. летальність склала 23.8% (n=5). У групі з Р ЛА менше 70 мм.рт.ст летальність склала 10.5% (n=4). За даними автора, основною причиною післяопераційної смерті була гостра серцева недостатність, вона стала причиною летальних випадків у 4 хворих, 2 хворих померли внаслідок шлунково-кишкової кровотечі, через гостру ниркову недостатність, недостатність мозкового кровообігу та пневмонію померло по 1 хворому. Проведений аналіз свідчить, що в більшості випадків причиною летальних випадків був тяжкий вихідний стан хворих, зумовлений поліорганною недостатністю ще на передопераційному етапі. Автором представлено схему діагностики та інтенсивної терапії, що включає: ЕКГ, ЕхоКГ, МРТ, коронаро- і вентрикулографію, комплексну медикаментозну терапію з використанням левосименданта, метаболічну терапію (неотон, мелдоній ) і механічну підтримку ЛШ (ВАБК). У стислій формі розділ включає в себе обіг препаратів, результати дослідження, що повністю узгоджуються із завданнями та метою, які були поставлені дисертантом на початку роботи

**Висновки** відображують основні результати дослідження та відповідають всім поставленим задачам. Відгуки сформульовані правильно, конкретні та стислі.

**Практичні рекомендації** дозволяють використовувати їх у практиці кардіохірургічних установ.

Зміст автореферату та дисертації ідентичні.

**Зауваження:** Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам МОН України. Принципових зауважень до змісту і оформлення дисертації та автореферату немає. Разом з тим, деякі розділи дисертації недостатньо ілюстровані, так, зважаючи на описану нову методику закриття дефекту доступом через правий шлуночок, бажано було б надати ілюстративний матеріал у більшому обсязі.

В процесі аналізу роботи виникли наступні питання до дисертанта:

Запитання:

1. Які строки є оптимальними для виконання оперативного втручання та закриття дефекту?
2. Які є показання до проведення екстреного оперативного втручання?
3. Чому Ви вважаєте доступ через зону інфаркту найбільш оптимальним?

**Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.**

Дисертація Руденка Миколи Леонідовича «Діагностика та лікування постінфарктного дефекту міжшлуночкової перегородки» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою. В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове рішення наукової задачі, яке полягає в удосконаленні тактики діагностики та хірургічного лікування хворих з ПІ РМШП, що дозволило знизити кількість ускладнень та випадків летальності на госпітальному етапі.

Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. Основні результати дисертаційної роботи опубліковані в наукових фахових виданнях і пройшли належну апробацію.

За актуальністю, рівнем наукової новизни та практичним значенням дисертація відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів» (Постанова КМ України № 567 від 24.07.2013р.), які висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Ректор ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
академік НАМН України,  
член-кор. НАН України,  
доктор медичних наук, професор

**О.С. Никоненко**



СНОРУЧНИЙ ПІДПИС  
ПІДТВЕРДЖУЮ  
*Никоненко О.С.*  
Начальник відділу кадрів  
ДЗ "ЗМАПО МОЗ України"  
«    »    20    р.  
Підпис *О.С.*  
Прізвище *Никоненко О.С.*