

**В І Д Г У К**

офіційного опонента, доктора медичних наук,  
професора Кулика Любомира Володимировича,  
професора кафедри хірургії №2 Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького на дисертацію  
**Романюка Олександра Миколайовича**  
**«Хірургічне лікування аортальних вад серця у дітей: операція заміни  
аортального клапана легенеvim аутографтом»,**  
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 доктора медичних наук за спеціальністю  
14.01.04 – серцево-судинна хірургія

**Актуальність обраної теми дисертації.** Створення ідеального замітника ураженого аортального клапана є однією з центральних проблем як дорослої, так і дитячої кардіохірургії. Якщо в дорослій популяції є достатньо опцій для заміни аортального клапана, то для дітей, а особливо немовлят, лінійка таких пропозицій вкрай обмежена. З огляду на переважаючу вроджену природу ураження аортального клапана, у більшості дітей вдається виконати реконструкцію клапана. Проте, часто-густо такі пацієнти у майбутньому вимагатимуть повторних інвазійних реінтервенцій і «відкритих» реоперацій, причому у частини з них повторне втручання буде абсолютно необхідне і вже у близькій перспективі.

Меншу, проте чималу групу складають діти, у яких реконструкція апріорі неможлива або цілком ненадійна – при однопелюстковому клапані, деяких формах двостулкового клапана, а також у дітей з ревматичним ураженням клапана та ендокардитом. Проблему хірургічної допомоги у них частково вирішила поява на ринку механічних протезів малих розмірів – 18 мм і 16 мм та можливістю розширення кореня аорти шляхом технічно складних втручань типу Nicks, Manouagian, Konno для імплантації якнайбільшого розміру механічного протезу. Проте, імплантація механічних протезів у дітей одразу викликає появу клапан-асоційованих ускладнень: кровотеч, пов'язаних із прийомом антикоагулянтів, тромбозів протеза та проблему паннуса на механічному протезі, яка більш властива дітям, аніж дорослим особам.

Ідеєю замінити уражений аортальний клапан власним клапаном легеневої артерії ми завдячуємо Дональду Россу, який висловив її у 1967 році. Сьогодні це –

єдина операція, яка дозволяє на місце ураженого аортального клапана помістити біологічно живий, вкритий нормальними ендотеліальними клітинами та здатний до подальшого росту клапан, до певної міри жертвуючи менш важливим у фізіологічному значенні легневим клапаном, який теж вимагає одночасної заміни. Її застосування у дітей виглядає очевидним, оскільки жодні інші замітники не здатні рости паралельно із соматичним ростом реципієнта. Сьогодні операція, яка носить ім'я дослідника, залишається такою ж безальтернативною пропозицією для малюків, як і 50 років тому, а конкурувати з нею може хіба що ідея вирощування клапанів серця шляхом тканинної інженерії.

Хоча застосування операції Росса визнано прерогативою для дитячого віку, починаючи від немовлят, вона посідає свою роль і у дорослій практиці, хоча ніколи не розглядалася як приваблива опція для великих контингентів хворих. Зменшення кількості випадків застосування цієї операції, яке й так, за даними STS, становить менше 1% всіх операцій на серці у дорослих, мимоволі заохочується Американськими рекомендаціями стосовно клапанних вад серця від 2014 року (ACC/AHA), у яких цій процедурі відводиться місце класу Ib і навіть класу II (Рекомендації STS). В останніх Європейських рекомендаціях для клапанних вад серця від 2017 року немає жодних згадок про неї як про варіант вибору для певної дорослої категорії хворих. Проте, окремі провідні західні клініки, зокрема, Шпиталь Торонто та Інститут Серця Монреалю, нагромадили великий досвід проведення цієї операції у дорослих, а їхня оцінка результатів, зокрема віддалених – терміном понад 20 років – у порівнянні з механічними клапанами є більш ніж компліментарною. За висновком цих клінік, процедура Росса – єдина операція, яка впродовж 20 років спостереження забезпечує виживання, що мало відрізняється від цього показника у загальній популяції з урахуванням віку і статі.

В Україні немає відомого досвіду застосування операції Росса у дорослих, відтак, окрема цінність даної роботи полягає в тому, що вона може привернути увагу дорослих кардіохірургів, а всі розроблені автором технічні аспекти операції Росса для дітей, які є надважливим надбанням дитячої кардіохірургії, можливо

було б екстраполювати на дорослий контингент. Тим більше, що у дорослих немає потреби у рості кондуїту, натомість, завжди можливо заздалегідь стабілізувати корінь аорти, наприклад, ушиваючи його в судинний протез на зразок операції Девіда, чим попередити його дилатацію і наступну регургітацію на новоствореному аортальному клапані.

Операція Росса має незаперечні переваги в дитячій кардіохірургії, проте, малодоступна для використання через свою технічну складність. Основним шляхом подолання розбіжності між складністю виконання операції та реальною потребою її застосування автор справедливо бачить в удосконаленні хірургічної техніки, що могло б зробити її більш повторюваною та доступною для ширшого клінічного впровадження. Перелічені міркування важливості операції Росса як у дитячій, так і в дорослій практиці надають цій проблемі неабиякої актуальності.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» та є фрагментом прикладної науково-дослідної роботи «Удосконалити та впровадити реконструктивні втручання на аортальному клапані у пацієнтів різного віку» (термін виконання 2014-2016 рр., № державної реєстрації 0114U001833, шифр ГК 14.00.17), у якій автор був співвиконавцем теми.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** Дана праця є першим фундаментальним вітчизняним дослідженням використання операції Росса для хірургічного лікування вроджених та набутих аортальних вад серця у дітей.

Автором запроваджено нову хірургічну концепцію цієї операції у дітей, яка включає модифікації формування двох клапанів – новоствореного аортального та новоствореного легеневого. Встановлено, що основною умовою тривалого збереження функції новоствореного аортального клапана є розроблені автором методики стабілізації неоаортального кореня та сино-тубулярного з'єднання неоаорти. Власні модифікації операції Росса дозволяють максимально проявитися природнім відмінним гемодинамічним властивостям легеневого клапана в якості

неоаортального. Розроблені техніки операції не обмежують здатність аутографта до росту, можуть бути застосовані в усіх вікових групах, а їхнє використання є відносно безпечним у досвідчених руках.

Уперше була розроблена та ефективно використана методика поєднання операції Росса та передньої аортовентрикулопластики (операція Ross-Konno) у новонароджених та немовлят з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка.

Уперше проаналізовано найбільший досвід використання власних методик аутологічної реконструкції неолегеневої артерії та власноруч створених тристулкових синтетичних кондуїтів. Уперше за допомогою сучасних методів медичної статистики були створені прогностичні моделі виживання, ризику повторних операцій та дисфункції неоаортального клапана,

### **Практичне значення результатів дослідження**

Основним практичним надбанням дослідження стало обґрунтоване визначення залежності безпосередніх та віддалених результатів операції Росса від хірургічної техніки. Автором запропоновані нові хірургічні методики реімплантації легеневого клапана в аортальну позицію і формування нового клапана легеневої артерії, ефективність яких була доведена зниженням госпітальної летальності та кількості післяопераційних ускладнень. Досягнені автором хороші результати операції Росса стали підставою для ширшого її застосування у педіатричних пацієнтів, зокрема, у новонароджених та дітей віком до 1 року.

Розроблена нова перспективна методика стабілізації кореня неоаорти залишками аортальної стінки та подвійним швом на рівнях базального кільця та сино-тубулярного з'єднання (патент на корисну модель №118541, бюл. № 15 від 10.08.2017).

Запропоновано та впроваджено в клінічну практику нові методики створення стовбура легеневої артерії – тристулкові клапановмісні синтетичні кондуїти (патент на корисну модель №45309, бюл. №21, 10.11.2009; патент на корисну модель № 42240, бюл. № 12, 25.06.2009). Основною перевагою власної

методики є швидкість їхнього виготовлення, індивідуальний підбір до кожного пацієнта, та, головне, – забезпечення компетентності неоклапана. Успішне застосування цієї методики при операції PAVR дозволило розширити спектр використання кондуїтів при корекції інших вроджених вад серця.

Дисертаційна робота поклала початок розвитку методів оцінки функції правого шлуночка. Була створена та впроваджена нова ехокардіографічна методика кількісної оцінки роботи правого шлуночка з використанням тканинної доплерографії (патент на корисну модель №105302, бюл. №5, 10.03.2016).

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Мета та завдання сформульовані зрозуміло. Дослідження проведено з використанням сучасного високотехнічного обладнання. Аналіз проведено адекватно, з виявленням найважливіших тенденцій. Кількість клінічних спостережень є достатньою для створення репрезентативної вибірки. Статистична обробка результатів дослідження є сильною стороною роботи, проводилася з використанням сучасних пакетів статистичних програм, створила суто наукове підґрунтя зроблених висновків.

Висновки, до яких автор приходить наприкінці роботи, визначають роль та місце операції Росса, показання до її застосування, превентивні засоби для зниження ризику реоперацій як на неоортальному, так і на неолегеневому клапанах.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.** Наукові та прикладні результати дисертації висвітлені в опублікованих роботах та в авторефераті. У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, участь здобувача полягала в бібліографічному пошуку, обстеженні хворих, статистичній обробці та аналізі отриманих результатів, формулюванні висновків. Результати дослідження опубліковано у 36 наукових працях, з них 21 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України (5 – у виданнях, які проіндексовано у міжнародних наукометричних базах), тези доповідей – 9, патенти на корисну модель – 4. Обсяг та рівень викладення матеріалів відповідають вимогам щодо публікацій результатів дисертацій.

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

**Аналіз основного складу роботи.** Дисертація є фундаментальною, суто хірургічною роботою. Автор всебічно розглядає проблему хірургічного лікування аортальних вад серця у дітей, починаючи з новонароджених. Праця має прикладне клінічне значення, а розроблені автором численні технічні прийоми виконання операції Росса і Росса-Конно є методичними вказівками для тих, хто готується до виконання цих процедур.

Дисертація повністю відповідає своїй назві, викладена на 392 сторінках машинописного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, 9 розділів, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 226 найменувань, з них 25 – кирилицею, 201 – латиницею. Робота ілюстрована 67 рисунками, 85 таблицями, 7 формулами.

**Вступ.** Розділ викладено зрозуміло, він містить усі рубрики, вказані у вимогах МОН України. Мета та завдання дослідження сформульовані логічно та у взаємній відповідності.

**Розділ 1. Огляд літератури.** Літературний огляд написаний ґрунтовно, із глибоким знанням історії предмету дослідження. Можна пишатися, що до розвитку та впровадження операції такої складності мали безпосереднє відношення українські кардіохірурги, а професор М.Ф. Зінковський посідає пріоритет на її виконання на пострадянському просторі.

Огляд літератури складається із 8 підрозділів, кожен з яких містить дрібніші параграфи, присвячені численним невирішеним або дискусійним проблемам, пов'язаним із процедурою Росса – анатомії природнього і новоствореного кореня аорти, еволюції поглядів на властивості та функції легеневого аутографта, модифікації самої техніки операції тощо. Такий детальний поділ передбачає скрупульозний та детальний аналіз напрацьованого літературного матеріалу, який сам по собі становить самостійну наукову цінність, а як розділ дисертаційної роботи безумовно її прикрашає. В аналізі літератури автор формулює запитання,

на які сам потім дає відповіді у результаті тривалих досліджень, зокрема – чи справді відбувається ріст легеневого аутографта паралельно з соматичним ростом, що при операціях у дітей є чи не найважливішою вимогою до замітника клапана.

**Висновки з 1 розділу** – автор володіє пером, автор вправно оперує матеріалом; виклад розділу займає 50 сторінок і, якщо додати малюнки чи схеми та відомості про використання цієї операції у дорослих, цей розділ можна окремо опублікувати як огляд – Операція Росса: state - of-the-art.

*Зауважень до розділу немає.*

**Розділ 2. Матеріал та методи дослідження.** Праця базується на матеріалі операцій Росса, виконаних упродовж 20 років у 2-х провідних кардіохірургічних закладах України, де практикують операції при вроджених вадах серця. Вочевидь, за збігом обставин кількість хворих зі стенозом та недостатністю аортального клапана була однаковою, що підсилює вагомість висновків. Якщо ж залучення у дослідження пацієнтів з аортальною недостатністю, яку окремі дослідники класифікують як потенційну загрозу функції майбутнього аортального клапана, а деякі навіть вважають протипоказанням до застосування операції Росса, було не випадковим, це свідчить про наукову солідність та прискіпливість автора.

У розділі 2 у класичному викладі подано характеристику обстежених пацієнтів, використаної апаратури та методик дослідження. Розкрито усі можливості ЕхоКГ, які повністю використано автором у подальшому дослідженні. Наводиться класифікація аортальної недостатності з поділом на 4 ступені.

Схвалення викликає використання автором прийнятих у світі термінів та визначень на зразок «структурна чи неструктурна клапанна дисфункція», «клапано-залежна летальність» тощо, які забезпечують порівнюваність досягнутих автором результатів із світовими зразками. Так само, класифікація ускладнень згідно світових рекомендацій дозволяє систематизувати власні дані у відповідності до світових, тим самим визначити позицію вітчизняної дитячої кардіохірургії.

Окрему чималу групу в матеріалі дослідження склали пацієнти, яким раніше було проведено операції на серці, причому у всіх, крім одного – на аортальному клапані. Це були пацієнти виклику: 10% - після закритих втручань, 30% - після операцій зі ШК, а 7,3% до операції Росса вже перенесли вже кілька втручань.

*Зауважень до розділу немає.*

**Запитання** – охарактеризуйте хворих, яким було 18 років. Чи не варто було задіяти іншу вікову періодизацію, а не обрану Вами – «група від 10 до 18 років». Адже тут вже по суті дорослі пацієнти. Звідси **наступне запитання** – які були показання до операції Росса у цій старшій, з огляду на переважний дитячий контингент, віковій групі – ближче до 18 років?

### **Розділ 3. Еволюція хірургічної техніки операції заміни аортального клапана легенеvim аутографтом**

Цей розділ починається з опису анатомії кореня аорти і термінів, які тут прийнято. Це зрозуміло, адже виконання такої операції вимагає просторової уяви та знань функціональної анатомії кореня аорти. Хірург, який береться оперувати на цій ділянці, повинен орієнтуватися також в анатомії стовбура легеневої артерії, вихідного тракту лівого і правого шлуночків та їхніх варіаціях. Тому автор, який сповідує фундаментальний підхід, цілком обґрунтовано наводить основні анатомічні особливості зони хірургічного зацікавлення.

Робота показує подібність та універсальність підходів до оцінки замикальної функції аортального клапана в педіатричній та дорослій кардіохірургії. Відомий морфолог Роберт Андерсон з інтервалом у 7 років випустив 2 праці – «Клінічна» (2000) і «Хірургічна (2007) анатомія кореня аорти». Schäfers H.J. ввів поняття ефективної висоти стулок і коаптації та навіть розробив свій інструмент для її інтраопераційного вимірювання. Типи анатомічного ураження, зокрема при аортальній недостатності, слугували навіть для створення хірургічно-орієнтованої класифікації, яка використовується у дорослій кардіохірургії ( El Khoufy). Малюнки, якими в роботі проілюстровано ідеї автора



та анатомічне підґрунтя операції Росса в сенсі запобігання аортальній недостатності, ідентичні тим, якими користуються у дорослій кардіохірургії.

Для корекції дилатації, пов'язаної з феноменом ануло-аортальної ектазії, в дорослій хірургії слугують різні модифікації операції Девіда, пластики окремих синусів Вальсальви за Urbanski, Florida Sleeve, різні типи анулопластики, зокрема шовної, та імплантація екстра-аортальних опорних кілець. Подібною була логіка автора роботи стосовно укріплення кореня аорти при операції Росса в сенсі попередження виникнення чи прогресування його дилатації за допомогою залишків нативної стінки аорти і циркулярних швів. Такий підхід справдився в дорослій кардіохірургії, і, з огляду на особистий досвід опонента в цій галузі, немає підстав для значних сумнівів у його ефективності у царині дитячої кардіохірургії.

Подібність хірургічних підходів простежується і в тому, що анастомоз із правою коронарною артерією автор теж виконує після визначення локалізації отвору на стінці неоаорти на знятому затискачі, що є добре знаним прийомом у дорослій практиці, зокрема при операції модифікованого Бентала. Цей прийом запобігає перегину стовбура правої коронарної артерії, що інколи супроводжується фатальними наслідками.

Операція Росса – хірургічне втручання у дітей, проте вона використовується і в дорослій кардіохірургії, щоправда, переважно лише реномованими хірургами та тими клініками, де нагромаджено великий позитивний досвід клапано-зберігаючих аортальних операцій – Т. David, N. Kouchoukos, клініка Мейо, кардіохірургія у Штутгарті тощо. Висновок експертів – за всієї суперечливості операції Росса, використання її у дорослих недооцінене.

Автор виконує операцію методом full root; лише у перших 3 випадках застосовав оригінальну субкоронарну імплантацію. Якщо провести аналогію з патологією грудної аорти, то це раніше, ніж львівська клініка кардіохірургії вперше в Україні застосувала цю методику - full root button technique – для розширюючих аневризм та аневризм кореня аорти, що робить честь усім зачинателям операції Росса в Україні.

Автор ретельно описує весь хід операції, спеціально акцентуючи на моментах, які потенційно загрожують небезпеками – кровотечі, травмі коронарних артерій; розробив власний перелік хірургічних деталей, які попереджують їхнє виникнення. Автор указує на послідовність виконання певних етапів та аргументує необхідність внесення певних коректив в орієнтацію аутографта, особливу увагу приділяє факторам стабілізації кільця неоаортального клапана, що складає сенс власних модифікацій. Зокрема, безпосередньо в корені автор пропонує 2 лінії швів і напівциркулярне зшивання аутографта із власною стінкою аорти, а також укріплюючий шов дистально, на сино-тубулярному з'єднанні, запобігаючи майбутньому його розширенню. Зауважимо, що для дорослих описані «обгортаючі» методики укріплення неоартального кондуїту, зокрема протезом Вальсальви, який, на відміну від стандартних протезів, має поздовжні, а не поперечні гофри. Така методика не забезпечує росту клапана, є можливою у дорослих, проте не має сенсу у дітей.

Основні технічні моменти операції проілюстровані рисунками.

Увесь виклад технічних деталей виконання операції та їхня еволюція прив'язані до основного слабкого місця цієї операції – погіршення функції як неаортального, так і неолегеневого клапанів, що вимагатиме майбутніх реоперацій. Уже в цьому розділі автор вказує на загрозу прогресуючої дилатації новоствореного кореня аорти, яка призводить до регургітації, тоді як кальцифікація чи стеноз легеневого гомографту є рідкістю і не складає такої проблеми.

**Висновок.** Операція Росса – тривала та технічно вимоглива процедура, успіх виконання якої визначається цілою низкою технічних прийомів та деталей, а також залежить від досвіду оператора. Звідси, зрозуміле існування реєстрів хірургів та клінік, де виконують цю операцію, що, таким чином, формує неофіційний рейтинг клінік.

*Зауважень до розділу немає.*

**Запитання.** Чому слово annulus Ви перекладаєте як базальне кільце, а не просто кільце?

**Запитання.** Чи існують труднощі допасувати розмір легеневого аутографта до нативного кільця аорти залежно від патології нативного аортального клапана – стеноз чи недостатність? При якій патології – стенозі чи недостатності, є більша відповідність чи невідповідність діаметрів аорти і легеневої артерії? Якою є орієнтація тристулкового легеневого аутографта як нео-аорти у пацієнтів із двостулковим аортальним клапаном?

**Запитання.** Згідно STS database, операція Росса займає у дорослій практиці менше 1%. Причиною є технічні труднощі, а однією з умов опанування втручання є стандартизація і повторюваність етапів. Ви особисто прооперували 107 хворих. У скількох хворих (починаючи з якого хворого?) Ви використовували вже стандартизовану Вами процедуру Росса?

#### **Розділ 4. Летальність та ускладнення після операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом**

У розділі детально описано всі ранні смерті, які сталися у період до 2007 року, які автор класифікує як технічні невдачі, пов'язані з відсутністю належного досвіду. Подальше – після 2007 року покращення результатів доводить неуминучість «навчальної кривої» при операції Росса. Подібні твердження можна знайти в авторитетних працях – навчальну криву для хірурга-початківця встановлюють у 75-100 таких операцій. Натомість, віддалені смерті вже не були пов'язані безпосередньо з технікою виконання.

Застосування регресивно-кореляційного аналізу і аналізу відношення шансів дозволило переконливо встановити предиктори летальності, які узгоджуються і з клінічним передбаченням, зокрема, серед них – доопераційна ШВЛ чи інотропна підтримка, вік до 1 року, стандартний, а не модифікований авторами протокол операції, який частіше пов'язаний з виникненням кровотеч, складна анатомія вади тощо. Цей розділ демонструє силу математичних моделей з великою кількістю змінних для доведення основних факторів, які визначають успіх чи невдачу операції.

Автор детально аналізує структуру та причини ускладнень, які виникли у 23% оперованих хворих. Ускладнення були типовими для інших

кардіохірургічних операцій – серцева слабкість, кровотечі у 10 хворих, порушення з боку ЦНС, аритмії, інфекція і такі інші. Цікавим є досвід застосування відтермінованого закриття грудини для лікування серцевої слабкості та його застосування як протоколу для новонароджених.

*Зауважень до розділу немає.*

**Запитання.** Чи розглядаєте Ви можливість і потребу механічної підтримки при виникненні серцевої слабкості у цих хворих?

### **Розділ 5. Функція неоаортального та неолегеневого клапанів: безпосередні та відділені результати**

Автор детально на основі спостереження, у динаміці та різними статистичними методами описує висновок, який логічно припустити, виходячи з аналізу автором анатомії кореня аорти – розширення кореня аорти в динаміці призводить до збільшення недостатності нео-аортального клапана. Проте автору вдалося дослідити – знову ж таки на підставі складних статистичних математичних побудов – який із 4 елементів кореня аорти перш за все відповідальний за виникнення і прогресування недостатності на нео-аортальному клапані. Ним виявилось розширення кільця аорти, за термінологією автора – базального кільця, та сино-тубулярного з'єднання. А саме ці елементи кореня стали місцем прикладання пропонованих автором хірургічних модифікацій, іншими словами, статистично вдалося довести правильність власної хірургічної концепції зі стабілізації саме цих двох елементів кореня аорти.

Підтвердження правильності запропонованих автором підходів вбачаємо в аналогічних пропозиціях для операції Девіда. У модифікаціях операції Девіда прийоми корекції існуючої аортальної недостатності і попередження її відновлення в майбутньому теж скеровані на ці два рівні. Це й зрозуміло, адже якщо замикальна функція мітрального клапана реалізується в межах однієї площини (нехтуємо певним природнім вигином мітрального клапана), то аортального – у двох площинах.

Нещодавно встановлено, що розширення нео-аортального клапана може мати спільне походження з розширенням нативної аорти цього ж хворого (Siu &

Silversides, 2010) за рахунок спільного прогенітора клітин, тобто, у частини хворих одночасне розширення аорти та легеневої артерії генетично закладене, що ще більше підкреслює необхідність стабілізації кореня нео-аорти і новоствореного сино-тубулярного з'єднання.

Хоча автор у цьому розділі вибірково досліджує функцію нео-клапанів, поза увагою не залишається загальний стан хворих, який істотно покращується на тлі скорегованої клапанної патології аортального клапана, що підтверджується як клінічними показниками, так і даними ЕхоКГ.

*Зауважень до розділу немає.*

**Запитання.** Ви декларуєте залежність безпосередніх та віддалених результатів операції Росса від хірургічної техніки, використовуючи при цьому техніку full root, додаючи ще й свої модифікації. Натомість Sievers (2010) провів за 14 років більше 500 операцій, використовуючи субкоронарну імплантацію з ранньою та пізньою летальністю лише 0,4%. Інші 2 групи хірургів – Ismail Bouhout з Квебеку і Stelzer P. говорять про вирішальну роль навчальної кривої, яку визначають як 75-100 операцій, а не пов'язують результати з якоюсь конкретною технікою. Ваші коментарі?

**Розділ 6. Повторні втручання після операції заміни аортального клапана легенеvim аутографтом.**

Це складний розділ для аналізу, адже непростою є сама система підрахунку повторних операцій та інтервенцій. Складність у тому, що у кожного хворого з ураженням одного клапану виконання операції Росса ініціювало проблеми вже на 2-х клапанах, на кожному з яких, у свою чергу, можуть виникати клапан-асоційовані ускладнення. Останні виникають здебільшого почергово на кожному з клапанів, рідше – одночасно на обох; вимагають реоперацій, які можуть чергуватися з балонними інтервенціями. Тому автор цілком виправдано запозичив систему їхнього підрахунку з Європейського реєстру операції Росса, з тим, щоб звести до спільного знаменника свій та міжнародний досвід. Це пояснює розбіжність кількості хворих – 39 та проведених процедур – 61.

Відомо, що найслабшим місцем в операції Росса, яке зумовлює потребу повторних втручань, часто вважають новостворений клапан легеневої артерії. І хоча така тенденція не підтверджується в окремих серіях із авторитетних клінік, саме так сталося в матеріалі автора, де на 61 повторну процедуру 52 припадає саме на цю локалізацію. Свого часу цей факт став причиною ухильного відношення до операції Росса та аргументом на користь переорієнтації в бік механічних протезів.

Усі реоперації – як на новоствореному аортальному, так і на нео-легеневому клапані – завершилися без летальності, що, з огляду на їхню технічну вимогливість, викликає повагу до хірургічної майстерності операційної бригади. Лише в одному випадку було екстрене підключення ШК через кровотечу при стернотомії та кардіолізі. Натомість, в літературі здебільшого знаходимо посилання на високий ризик та чималу летальність при таких реопераціях, що і зумовлює застереження авторів до операції Росса у передбаченні реальних загроз кровотеч та травми серця при повторних втручаннях. Можливо, така різниця результатів операцій пояснюється, як це пропонує сам автор, контингентом реоперованих хворих, зокрема, відсутністю ургентних випадків, позаяк усі реоперації в матеріалі автора були плановими, та інфекції (за винятком 4-х хворих) на кондуїтах. Тому, з огляду на відсутність летальності, розділ 6.6. слід було б назвати не «фактори ризику повторних операцій», а «предиктори необхідності повторних операцій». До речі, цей термін автор і сам надалі вживає у поясненнях.

Цей розділ, мабуть, найбільш насичений статистичними підрахунками, які підтверджують вирішальне значення методики хірургічного лікування для уникнення реоперацій – розробленого автором модифікованого хірургічного протоколу зі стабілізацією кореня нео-аортального клапана. Цікаво, що складні та різні статистичні розрахунки приводять до виявлення неочевидних з суто клінічної точки зору висновків стосовно того, що є провісниками майбутніх реоперацій. Зокрема, здавалося б, що двостулковий аортальний клапан, з огляду на його генетично зумовлене споріднення до всіх елементів аорти – кореня,

клапана та висхідної аорти – мав би підвищувати ризик реоперацій на неоаортальному клапані, проте, згідно кореляційно-регресивного аналізу, висновок протилежний (с.225), і навпаки - статистично достовірний згідно методу співвідношення шансів (с.226), себто, збігається із клінічним припущенням про анатомію клапана як предиктора зростання необхідності реоперацій.

**Незрозуміло**, яке відношення має тривалість ШК до необхідності повторних операцій, і чому ця змінна визнана чинником підвищення ризику реоперацій.

На нео-легеневому клапані предикторами виконання реоперацій статистично виявилися жіноча стать і малий ( до 1 року) вік пацієнтів. Натомість, роль типу кондуїту, який використовували для неолегеневого клапана як фактора загрози реоперацій, статистично не підтверджено. **Це вимагає пояснень**, адже дослідження самого автора показують 100% свободу від реоперацій для гомографта, що узгоджується з літературними даними, і близький показник для аутологічних методів реконструкції вихідного тракту правого шлуночка. Натомість, найгіршими виявилися власноруч приготовані синтетичні кондуїти, від застосування яких автор, як можна очікувати, відмовиться у майбутньому як від фактору, який, хоч і статистично недостовірно, проте підвищує ризик реоперацій.

**Як Ви трактуєте такі дані?**

*Зауважень до розділу немає.*

**Розділ 7. Аналіз результатів використання хірургічних модифікацій операції заміни аортального клапана легневим аутографтом.**

У цьому розділі автор за допомогою численних статистичних методів ще раз підтверджує переваги власного модифікованого протоколу операції в сенсі зменшення операційного ризику, госпітальної летальності та кількості ранніх ускладнень. Висновки автор робить шляхом порівняння результатів досліджень у 82 пацієнтів, яким операцію здійснювали із застосуванням запропонованих модифікацій, і 69 хворих, яких оперували за класичною методикою. Обидві групи

були порівняльні за характеристиками, не відрізнялись ні кількістю попередніх втручань, ні частотою супутньої патології.

Автор ще раз перераховує всі запроваджені нововведення: стабілізація кореня та сино-тубулярного з'єднання нео-аорти подвійним швом та метод формування нелегеневої артерії при перетиснутій аорті для попередження трудно опановуваних кровотеч. Як виявилось, запропоновані автором модифікації, незважаючи на зростання числа хірургічних маніпуляцій, навпаки, скоротили загальний час ШК за рахунок надійного хірургічного гемостазу. Автор робить цікавий висновок, що запропоновані ним хірургічні модифікації дозволяють скерувати потенцію росту легеневого аутографта в аортальній позиції у напрямку пропорційного «гармонійного» росту, а не пасивного збільшення діаметру кореня, при якому випередження чи відставання у рості окремих елементів кореня – кільця, синусів Вальсальви чи стулок клапана – якраз і призведуть до виникнення регургітації на нео-аорті із наступною потребою реоперації.

*Зауважень до розділу немає.*

**Розділ 8. Операція аортального клапана легенеvim аутографтом у різних вікових групах педіатричних пацієнтів.** Розділ містить дані, які можна зустріти в попередніх розділах. Розділ покликаний, як виглядає, висвітлити одне з завдань дослідження та унаочнити найризикованіший термін проведення операції Росса. Таким виявився період до 1 року життя, що узгоджується з клінічним передбаченням. Характеристиками цієї педіатричної групи є частіші критичні розлади гемодинаміки; звідси потреба у невідкладних інтервенціях, передопераційній ШВЛ та інотропній підтримці; а ще у цій групі вищий відсоток супутніх аномалій, зокрема, ураження мітрального клапана, які потребують одночасної корекції. Цілком передбачувано, що у цій групі буде вищою шпитальна летальність. Саме на цей віковий контингент припадав найбільший відсоток реоперацій, причому, що дещо неочікувано, не на нео-аортальному клапані, функція якого залишалася стабільною, вочевидь, за рахунок виконаної стабілізації кореня аорти, а на нео-легеневому кондуїті.



**Запитання.** Чи не є це своєрідним свідомством потенції росту легеневого аутографта, який тим більше споріднюється зі своєю функцією в новому місці, чим раніше його буде там розміщено?

**Висновок.** Можна цілком погодитися з висновком, що операція Росса у немовлят супроводжується найвищим ризиком у порівнянні з іншими віковими категоріями, проте, часто є єдиним методом та операцією від безвиході.

*Зауважень до розділу немає.*

### **Розділ 9. Операція заміни аортального клапана легеневим аутографтом при обструкції вихідного тракту лівого шлуночка.**

Поява цього розділу обґрунтована фактом, що операція Ross-Konno – це передусім процедура Росса у поєднанні з аорто-вентрикулопластикою за Konno. Зазвичай її виконують при багаторівневому стенозі вихідного тракту лівого шлуночка, розрізаючи як аортальне кільце, так і міжшлуночкову перетинку. Автор, озброєний успішним досвідом власних модифікацій при операції Росса і своїми просторовими уявленнями щодо збереження функції аортального клапана, а також для зменшення травматичності операції, довів технічну можливість досягнути мету операції Ross-Konno дещо іншим чином. Він пропонує ліквідувати стеноз без розрізу міжшлуночкової перетинки, натомість виконуючи масивну міоектомію як у напрямку порожнини лівого шлуночка, так і аортального кільця.

Операція Ross-Konno є унікальним втручанням за своєю технічною складністю, особливо, якщо вона виконується ургентно, у малих дітей, після попередніх процедур, як це було в матеріалі автора. Тому тут годі чекати низької летальності, позаяк усі перелічені фактори безумовно лише підвищують її та сприяють появі ускладнень, які виникли у половини прооперованих хворих. Проте, дослідження функції нео-аортального клапана у хворих, які вижили, підтвердило вірність припущень автора стосовно ефективності запропонованих модифікацій на легеновому аутографті для зменшення ризику летальних ускладнень.

*Зауважень до розділу немає.*

Дисертація **Романюка Олександра Миколайовича** є фундаментальною

працею з логічним послідовним викладом і написана доброю літературною мовою. Праця охоплює аналіз 151 операцій, 107 з яких проведені автором особисто, що є найбільшим одноосібним досвідом як клініки, так і хірурга в Україні. Ідея дисертації побудована на вірі автора в те, що реалізація блискучої ідеї Росса вимагає такої ж досконалої техніки. Автору вдалося більшою мірою втілити цю віру у життя - розроблений ним модифікований протокол дозволяє продовжити нормальну функцію нео-аорти і зменшити ризик реоперації, що завжди було одним з найслабших місць класичної операції Росса, яке найбільше відлякувало хірургів від її застосування.

Сильною стороною дисертації є використання сучасних статистичних досліджень, зокрема, прогностичного моделювання виникнення недостатності новоствореного аортального клапана, а також моделювання виникнення дилатації кожного з елементів кореня аорти. Перелічені методи математично доводять ефективність розроблених автором хірургічних модифікацій для запобігання погіршення функції легеневого аутографта і досягнення стабільних віддалених результатів операції.

**Висновки** відображають основні результати дослідження.

**Практичні рекомендації** показують доцільність розглядати можливість виконання операції Росса в клінічній практиці відділень кардіохірургії як дитячого, так і дорослого профілю.

**Зауваження:** Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам МОН України. Зміст автореферату та дисертації ідентичний. Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертації та автореферату немає.

**Запитання,** які виникли в опонента, подано після характеристики кожного розділу дисертації.

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

Дисертація **Романюка Олександра Миколайовича** «Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція заміни аортального клапана легеневим аутографтом» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійною завершеною кваліфікаційною науковою працею.

У дисертації наведено теоретичне та практичне обґрунтування та запропоновано нове вирішення актуальної наукової проблеми – лікування аортальних вад серця у дітей шляхом розробленої модифікованої операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом.

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.п. 9, 10, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів» (Постанова КМ України № 567 від 24.07.2013 р.), які висуваються до докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Професор кафедри хірургії №2  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького,  
д. мед. н., професор

