

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертацію
Байрамова Елшада Муборисовича
«Тотальне кавопульмональне сполучення в хірургічному лікуванні
вроджених вад серця з єдиним шлуночком»,
подану на здобуття наукового ступеню кандидата
медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Актуальність теми дослідження не викликає сумнівів. Введення в клінічну практику операції повного обходу правих відділів серця в 1971 р при атрезії тристулкового клапана в подальшому призвело до розробки різних модифікацій для пацієнтів з функціонально єдиним шлуночком серця (ЄШС). Однією з таких модифікацій є операція із застосуванням екстракардіального тотального кавопульмонального сполучення (ЕК-ТКПС) за допомогою трубчастого протеза.

У зарубіжній літературі представлений аналіз результатів операції Фонтена в модифікації ЕК в різні терміни після операції. Незважаючи на загальну тенденцію суттєвого поліпшення результатів операції Фонтена, летальність становить від 2 до 7%. Післяопераційні ускладнення і летальність пов'язані з розвитком порушень ритму серця, тромбоемболією легеневих артерій, дисфункцією шлуночків і атріовентрикулярною (АВ) недостатністю, а також такими специфічними ускладненнями, як білководефіцитна ентеропатія і плевральна ексудація. У зв'язку з цим аналіз власних результатів 130 пацієнтів, які перенесли операцію Фонтена в модифікації ЕК, являє собою безсумнівний інтерес і практичну цінність.

Певні труднощі виникають при визначенні хворих з ЄШС високого та стандартного ризику для виконання ТКПС. Відсутні діагностичні стандарти, показання для проведення додаткових внутрішньосерцевих процедур, оцінки ефективності корекції АВ-клапанів та усунення субаортальної обструкції. У ряді випадків причинами розвитку недостатності кровообігу (НК) після

операції Фонтена можуть бути перевищення критеріїв операбельності, неповна корекція супутніх вад серця і технічні похибки операцій, с серед них стенози гілок легеневиx артерій, великі аорто-легеневі колатеральні артерії, реканалізація сполучення між шлуночком і ЛА, прогресування недостатності на АВ клапані і ін. Поєднані з ТКПС внутрішньосерцеві аномалії та повторні хірургічні втручання, спрямовані на корекцію цих порушень, за літературними даними, пов'язані з високою летальністю. Дисертаційна робота Байрамова Е.М. присвячена вирішенню усіх вище перерахованих проблем, тому вона є актуальною та своєчасною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт ДУ «Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (науковий керівник доктор медичних наук, професор І.М. Ємець). і є фрагментом фундаментальної науково-дослідної роботи «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей функціонування серця із єдиним шлуночком» (термін виконання 2016-2018 рр., ФК.16.00.19, номер держреєстрації: 0116U000198). Автор дисертації була одним із виконавців цієї теми.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Наукова новизна одержаних результатів полягає у всебічному аналізі особливостей клінічного перебігу, різних типів хірургічної корекції, діагностики та лікування хворих з ЄШС.

Представлена робота є першим вітчизняним дослідженням, в якому: вивчені безпосередні та віддалені результати операції Фонтена в модифікації екстракардіального кондуїту у дітей та дорослих з ЄШС, виявлені особливості перебігу госпітального періоду у цих пацієнтів, розроблені основні принципи ведення таких хворих після ТКПС.

Вперше в Україні на основі виявлених факторів ризику було створено математичні моделі логістичної регресії для прогнозування ускладнень у ранньому та віддаленому періодах після ТКПС з високими показниками чутливості, специфічності та загальним процентом правильно класифікованих значень. Розроблено кількісну шкалу оцінки ризику для виконання ТКПС та визначені показники високого та стандартного ризику для кінцевого етапу гемодинамічної корекції на підставі передопераційних, гемодинамічних, демографічних та функціональних показників. Обґрунтовано доцільність створення фенестрації під час ТКПС у групі хворих високого ризику, доведено безпечність та ефективність цього підходу. Досліджено ефективність виконання ТКПС без використання штучного кровообігу (ШК) у відібраних хворих з ЄШС. Розроблено та науково обґрунтовано протокол реанімаційного ведення хворих після операції ТКПС, який полягає у застосуванні розрахованих доз І-АПФ, сечогінних засобів поряд з обмеженням рідини та добового калоражу жирів, та, як показано у дослідженні, ефективно зменшує післяопераційні ускладнення. Доведено безпечність виконання ТКПС у поєднанні з іншими внутрішньосерцевими втручаннями, таких як корекції АВ-клапана та усунення субаортальної обструкції.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Автором, на підставі проведених досліджень, визначено шляхи вдосконалення гемодинамічної корекції у 130 пацієнтів зі складними вродженими вадами серця з ЄШ, конкретизовані недоліки методів в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді, показана структура можливих ускладнень та шляхи їх попередження, вивчена летальність, виживаність і якість життя пацієнтів після різних методів операції Фонтена. Вирішення цієї проблеми має досить важливе значення для серцево-судинної хірургії зокрема і охорони здоров'я в цілому.

Отримані результати дозволили оптимізувати результати операції ТКПС у дітей з функціонально ЄШС, а також зменшити ймовірність

розвитку більшості ускладнень у таких пацієнтів як в ранньому, так і віддаленому післяопераційному періодах. Побудовані математичні моделі для кожного ускладнення, які дають можливість прогнозувати ризики виникнення цих ускладнень. Впроваджена шкала оцінки ризику дозволила розподілити хворих з ЄШС на групи високого і стандартного ризику, і, завдяки цьому застосувати оптимальну хірургічну тактику індивідуально для кожного хворого. Створення фенестрації під час виконання ТКПС у хворих високої групи ризику сприяло покращенню перебігу раннього післяопераційного перебігу з достовірним зменшенням частоти недостатності кровообігу у післяопераційному періоді. Порівняльний аналіз додаткових внутрішньосерцевих процедур під час виконання ТКПС дало можливість виявити переваги та недоліки різних хірургічних методик корекції недостатності АВ клапанів та усунення субаортального стенозу і визначити оптимальну хірургічну стратегію у даній групі хворих.

Результати роботи впроваджені в практику та застосовуються у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», в ДУ «Інститут серця МОЗ України», у відділенні серцево-судинної хірургії Одеської обласної дитячої клінічної лікарні, у Дніпропетровському обласному клінічному центрі кардіології і кардіохірургії, в дитячому кардіохірургічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні, відділенні кардіохірургії та невідкладної кардіології Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України, у відділенні ультразвукової та функціональної діагностики Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні. Отримані позитивні відгуки.

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

Робота виконана на достатній кількості клінічного матеріалу, що дозволило отримати достовірні результати. Вражає кількість прооперованих за методом ЕК-ТКПС хворих (130 пацієнтів після ЕК-ТКПС). Обсяг і структура дисертації та автореферату Е.М. Байрамова повністю відповідають

п. 13 «Порядку присудження наукових ступенів» ВАК України. Автореферат ідентичний основним положенням дисертації. Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 200 сторінках машинописного тексту. Робота ілюстрована 45 таблицями та 40 рисунками. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, узагальнення одержаних результатів, висновків, додатків, списку використаних джерел, що містить 193 джерел: кирилицею - 19, латиницею – 174.

Достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків і практичних рекомендацій впливають з детального аналізу 130 пацієнтів з ЄШС після операції ТКПС. В дисертаційній роботі Е.М. Байрамова були використані найсучасніші методи діагностики (клінічні, лабораторні, інструментальні рентгенконтрастні та ультразвукові). Отримані дані всебічно оброблені сучасними статистичними методами.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За результатами дослідження дисертантом опубліковано 13 наукових робіт, з них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (2 – проіндексовано у міжнародних базах), 4 тези та 3 деклараційні патенти на корисну модель, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

Проміжні результати роботи були оприлюднені та доповідались на Міжнародній науково-практичній конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст.» (Одеса, 2016); XVII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2016), XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Кам'янець-Подільський, 2016), 40 ювілейній науково-практичній конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю (Київ, 2017), VII Польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», Івано-Франківськ, 2017).

Автореферат написано у відповідності до змісту дисертаційної роботи і відображає її суть. Основні положення дисертації та висновки ідентичні за змістом до автореферату.

Послідовність викладення результатів дослідження.

Огляд літератури, написаний на підставі 193 вітчизняних і зарубіжних джерел дає вичерпну картину про історію та сучасний стан проблеми, викладений із достатньою повнотою та критичністю. Це свідчить про добре знання автором джерел літератури по досліджуваному питанню. Основна увага приділяється огляду літератури і методики, щодо світової тенденції в розвитку кардірургії складних вроджених вад серця з ЄШ.

Список літератури містить як вітчизняні, так і зарубіжні літературні джерела. Всі дані зведені в таблиці із зазначенням всіх необхідних параметрів і статистичних даних. Автореферат повністю відповідає змісту дисертації і в необхідній мірі висвітлює основні положення роботи.

Розділ «Матеріали і методи». написаний дуже докладно і дає повне уявлення як про матеріал, так і про методи дослідження. Незважаючи на те, що в роботі наведені дані загальної групи хворих, розроблені чіткі критерії включення і виключення. Опис анатомії вад і хірургічної техніки дозволяє скласти враження про широкий спектр патології, при якій виконувалися дані операції. Особливу увагу автор приділив загальній клінічній характеристиці, хірургічній тактиці, загальним принципам анестезіологічного забезпечення, методів дослідження, які включають в себе сучасні агіографічні та ехокардіографічні методи. Винятковий інтерес викликають методи статистичної обробки даних. Застосовані параметричні (критерій Стьюдента, дисперсійний аналіз, критерій Пірсона) та непараметричні критерії (критерії Манна-Уїтні, Уїлкоксона, Краскала-Уоліса, Фрідмана). Розподіл даних перевірено за допомогою одновибіркового критерію Колмогорова-Смірнова. В якості граничного значення обрано значення 0,05.

У розділі 3 поетапно описується техніка виконання операції Фонтена у модифікації екстракардіального кондуїта, а також кількість і вид супутніх

процедур на серці. Малюнки, представлені в роботі, добре ілюструють описаний матеріал. Наводяться основні інтраопераційні показники на момент закінчення операції. В наступних підрозділах автор наводить як опис оригінальної техніки формування ЕК-ТКПС, так і впроваджених альтернативних хірургічних методик, з достатньо вдосконалим описом усіх технічних аспектів.

Внаслідок різноманітності вихідної патології АВ-клапанів, виправданість опису кожної використаної техніки залежно від морфології та структурних уражень системного АВ-клапану не викликає сумнівів.

4 розділ дисертації присвячений аналізу летальності та ускладнень у ранньому і віддаленому післяопераційному періодах. Автор наводить результати оперативного лікування в цілому і досить ретельний аналіз усіх значущих периопераційних ускладнень. В окремих підрозділах призводить аналіз впливу супутніх патологій та впроваджених методик на результат операції ЕК-ТКПС. Для оцінки ефективності різних хірургічних підходів автор розподілив пацієнтів на відповідні групи. Аналіз і статистична обробка даних проводиться по обраних групах пацієнтів. На мій погляд, така побудова роботи є зручним для сприйняття і аналізу її читачем. Таким чином, в результаті докладного і всебічного аналізу складається цілісна картина. Дані, наведені в цих розділах підтверджують основну гіпотезу автора і завдання, що виносяться на захист, з них логічно випливають висновки, що завершують роботу.

Застосування післяопераційного протоколу було спрямовано для скорочення найбільш розповсюдженого ускладнення – тривалої плевральної ексудації. Тому, не дивно, що автор у 4 розділі своєї дисертації звернув увагу на пошук ефективних методів лікування цього ускладнення. Використання модифікованого протоколу післяопераційного ведення поліпшило результати госпітального перебігу і ефективно зменшило тривалість ексудації, тривалість перебування у ВРІТ, частоту повторних госпіталізацій з приводу рецидивуючого плевриту.

Автор вперше у своїх дослідженнях показав, що альтернативна хірургічна методика створення фенестрації спростила техніку і дозволила скоротити час операції, знизити частоту виникнення аритмії шляхом уникнення додаткового травмування стінки ПП. У групі, де застосували методику створення ТКПС зі зміщенням площин кавальних анастомозів спостерігали меншу тривалість перебування у ВРІТ і меншу потребу в інфузії симпатоміметиків, а у віддаленому періоді відмічались достовірно нижчі значення середнього тиску в системі ТКПС.

Однією із нововведень стала можливість виконання ЕК-ТКПС без застосування ШК. Автор провів аналіз світової літератури та досконально вивчив імунологічні особливості при використанні синтетичного контуру та оксигенатора, яка застосовується при операціях із штучним кровообігом. Автор довів ефективність та статистично підтвердив переваги виконання ТКПС без використання ШК (скорочення тривалості ШВЛ і зменшення потреби в переливанні препаратів крові у ранньому післяопераційному періоді). Одним з позитивних сторін відзначається економічність цього методу і менша тривалість операційного процесу. Все це не тільки знижує ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень, постперфузійного синдрому, а й дозволяє раніше активізувати пацієнтів і скоротити час перебування пацієнтів у стаціонарі. Одним з недоліків методу, на мій погляд, слід вважати неможливість виконання вказаної методики у хворих з гіпоплазією гілок та анатомічними особливостями розташування магістральних судин, що потребує ретельного відбору пацієнтів.

Залишається одне питання, яке є важливим. Відомо, що гемодинамічно значуща АВ-недостатність негативно впливає на безпосередні та довгострокові результати, приймаючи до уваги двох померлих хворих та велику кількість хворих зі зниженою фракцією викиду у віддаленому періоді. На якому етапі гемодинамічної корекції слід виконувати корекцію АВ-клапанів, та на скільки доцільно виконувати її між етапами, якщо планується завідомо складна пластика, що пролонгує тривалість ШК та ішемічний час?

Відповідно, якщо в ранньому віці хірург може вибирати тактику корекції АВН на етапі двонаправленого кавопульмонального анастомозу або ізольовано від нього, ґрунтуючись як на складності патології клапану, так і на своїх перевагах, то в більш старшому віці поле для маневру значно звужується. Безсумнівно, відповідь на це питання відомий автору, але він заслуговує відображення хоча б в практичних рекомендаціях.

Висновки дисертації не викликають заперечень і відповідають на поставлені задачі. Основний висновок, який випливає з роботи, на мій погляд - операції ТКПС переважно слід виконувати в більш ранньому віці, поки збережена функція системного шлуночка, а виконання поєднаних внутрішньосерцевих процедур потребує вдосконалення техніки і комплексного підходу з об'єднанням декількох методик корекції.

Ця робота є новаторською, яка відкриває новий підхід, як з теоретичної так з практичної значимості.

«Список використаної літератури» містить джерела, які в цілому відповідають темі дисертаційного дослідження. Автореферат та опубліковані праці повністю відображають змісту дисертації.

Підводячи підсумок роботи Е.М. Байрамова, слід зазначити, що робота виконана на сучасному рівні. Отримані автором результати мають безсумнівне практичне значення, тому впроваджені в медичну практику України.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам ВАК України. Зауважень по оформленню дисертації та автореферату немає, зустрічаються поодинокі стилістичні неточності.

Зауваження до дисертації.

- в огляді літератури кінцевий етап гемодинамічної корекції має різні назви, серед них, повне кавопульмональне сполучення, повний обхід правих відділів серця, процедура Фонтена, операція Фонтена, тотальне кавопульмональне сполучення і т. д., іноді фривольне використання назв

призводить до невірною розуміння методики проведеної операції і відповідно думки, яку хоче донести дисертант, бажано привести ці назви до одного знаменника;

- автор досить розгорнуто описує анестезіологічне та післяопераційне реанімаційне ведення пацієнтів, доцільно було деталізувати схему призначення антикоагулянтів, якщо вона була, тому що тромбоз системи ТКПС зустрічався в 3,8% випадків і навіть був проведений аналіз факторів ризику. Також в 4,6% випадків були діагностовано гострі порушення мозкового кровообігу. Можливо, ці ускладнення пов'язані зі "сліпим мішком", котрий залишається після перев'язки легеневої артерії?

До автора є декілька питань:

1. Зменшення кількості використання фенестрації ви пояснюєте тенденцією протягом останніх 2 років до виконання ЕК-ТКПС у більш ранньому віці, з відносно меншою кількістю хворих високої групи ризику, але у роботі не досліджено вплив цього фактору на результати операції. Чим ви пояснюєте даний факт, і якій вік ви вважаєте оптимальним для виконання ТКПС?

2. Яку методику ви використовували для визначення фракції викиду і індексованого КДО ЄШС при ехокардіографічному обстеженні? Може бути, краще було використовувати МРТ?

3. Вимагають пояснення критерії включення і виключення в дослідження: чому обрані такі показники середнього тиску в легеневій артерії (25 мм.рт.ст.) і общелегочного опору (4 Од. / M2), вони значно вище, ніж сформульовані Ф.Фонтан, хоча в групі досліджуваних є пацієнти з показниками вище наведених. Хочеться зрозуміти, навіщо включені пацієнти з синдромом гетеротаксії, тому як відомо, що ці пацієнти прогностично несприятливі для гемодинамічної корекції? Тоді чому виключені пацієнти з синдромом гіпоплазії лівих відділів серця?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Результати дослідження можуть бути впроваджені в клінічну практику спеціалізованих кардіологічних та хірургічних серцево-судинних клінік України. Теоретичні результати дисертації можуть бути використані в учбових програмах по кардіології та серцево-судинній хірургії.

Впровадження даних дисертаційної роботи в практичній охороні здоров'я дозволить покращити рівень спеціалізованої медичної допомоги населенню держави та покращити якість життя симптоматичних пацієнтів зі складними вродженими вадами серця з єдиним шлуночком.

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

Дисертація Байрамова Елшада Муборисовича «тотальне кавопульмональне сполучення в хірургічному лікуванні вроджених вад серця з єдиним шлуночком» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійною, завершеною науково-дослідною роботою і відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01.

Робота містить нове і ефективне вирішення актуального завдання сучасної кардіології та кардіохірургії – покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів з ЄШС шляхом удосконалення діагностики та методів хірургічної корекції, обґрунтування тактики і ведення пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді. Використання нових методик лікування, дозволило розробити науково обґрунтовану тактику ведення пацієнтів з ЄШС, визначити шляхи профілактики та лікування основних післяопераційних ускладнень після ЕК-ТКПС, досягти значного покращення якості життя пацієнтів.

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

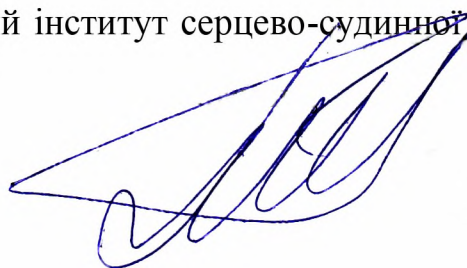
ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Байрамова Елшада Муборисовича за актуальністю, рівнем наукової новизни та практичним значенням дисертація

відповідає вимогам п. 9,11,12 «Порядку присудження наукових ступенів», які висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Завідувач відділення хірургії вроджених вад серця у новонароджених і дітей молодшого віку ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»

к.мед.н.



Я.П. Труба

Підпис к.мед.н., завідувача відділення хірургії вроджених вад серця у новонароджених і дітей молодшого віку ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» засвідчую:

Вчений секретар, к.мед.н.



О.В. Рибаківа