

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, Лекана Романа Йосиповича, завідувача кафедри хірургії №2 з циклом дитячої хірургії Одеського національного медичного університету, на дисертацію Романюка Олександра Миколайовича «Хірургічне лікування аортальних вад у дітей: операція заміни аортального клапана легеневим 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. В сучасній кардіохірургії немає загальної думки щодо вибору оптимального методу заміни ураженого аортального клапана. Пластичні операції, заміна аортального клапана механічними та біологічними протезами є найбільш поширеними хірургічними методами корекції аортальних вад. Але ці методи, поряд зі своїми безумовними перевагами, мають ряд недоліків - неефективність при складних анатомічних формах патології вихідного тракту лівого шлуночка, висока летальність, ризики тромбоемболій і кровотеч, погіршення якості життя. Також, всі ці методи, мають один загальний важливий недолік – неможливість росту імплантованого клапана, і тому при застосуванні у дітей потребують повторних операцій. Одним з методів аортальної хірургії є операція заміни аортального клапана власним легеневим клапаном (аутографтом) – операція PAVR. Використання легеневого клапана для заміни аортального клапана є альтернативним методом, який дозволяє в значній мірі уникнути недоліків, властивих штучним та біологічним протезам. Легеневий клапан анатомічно та функціонально майже ідентичний аортальному клапану, спроможний до росту після пересадки в аортальну позицію, теоретично тривало функціонує, не потребує антикоагулянтів і тому найбільш прийнятний до використання в першу чергу серед пацієнтів раннього віку. Проте, не зважаючи на такі переваги, застосування цієї операції обмежено, кількість її не перевищує 1% від всіх протезувань аортального клапана в світі. Причин тому багато, і основна - її технічна складність, що веде до високого оперативного ризику летальності та ускладнень. Актуальним питанням операції залишається є тривалість його функції - частота його дилатації та розвиток недостатності за даними літератури, залишаються значними, що веде до підвищення ризиків реоперацій на аутографті. Ризики повторних втручань при операції PAVR підвищуються також відсутністю оптимальних методів створення нової легеневої артерії, тобто формується вже «двохклапанна» проблема. Всі ці негативні аспекти операції PAVR пов'язані переважно з особливостями її хірургічної техніки, різноманітність та протилежність її безпосередніх та

віддалених результатів викликана відсутністю єдиної та оптимальної хірургічної методики її проведення. Дана дисертаційна робота є вкрай актуальним дослідженням, яке присвячене саме розробці нового хірургічного підходу до вирішення багатьох гострих невирішених аспектів операції PAVR у дітей.

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), в якій автор був співвиконавцем теми.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Дисертаційна робота є першим вітчизняним дослідженням, присвяченим вирішенню проблеми хірургічного лікування аортальних вад у дітей шляхом заміни аортального клапана власним легеневим клапаном.

Автором був розроблений та впроваджений принципово новий комплексний хірургічний підхід к операції легеневого аутографта, який включає модифікації формування двох оперованих клапанів – нового аортального та нового легеневого.

Наукове значення мало проведене дослідження особливостей функціонування аутографта в умовах системної циркуляції, визначення факторів ризику порушень його функції та шляхи її покращення. Вкрай важливим стало встановлення того, що основним способом тривалого збереження функціональної здатності легеневого аутографта є методики стабілізації неоаортального кореня, що були розроблені як частина нового хірургічного підходу. Автором були розроблені та впроваджені сучасні методи оцінки безпосередніх та віддалених результатів операції та ідентифікації факторів ризику летальності та розвитку ускладнень, запроваджений науково-обґрунтований підхід к прогнозуванню результатів операції PAVR та вибору хірургічного модифікацій операції. Були створені прогностичні моделі виживаності, ризику повторних операцій та дисфункції неоаортального клапана, що дозволило розраховувати безпосередні та віддалені ризики операції легеневого аутографта, враховуючи незалежні предиктори цих ризиків. Головним предиктором покращення результатів стали хірургічні модифікації, що застосовувались в дослідженні.

Дисертантом вперше була розроблена та ефективно використана операція Ross-Konno у новонароджених та немовлят з багаторівневою обструкцією

вихідного тракту лівого шлуночка, проаналізований перший досвід використання цієї унікальної процедури.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. В результаті проведених досліджень в широку клінічну практику в Україні у дітей впроваджена операція заміни аортального клапана власним клапаном легеневої артерії. Головним практичним надбанням дослідження стало обґрунтоване визначення залежності безпосередніх та віддалених результатів операції легеневого аутографта від хірургічної техніки. Запропоновано та впроваджено нові хірургічні методики реімплантації легеневого клапана в аортальну позицію і формування нового клапана легеневої артерії, що були направлені на зниження інтраопераційного ризику операції. Розроблено та впроваджено в клінічну практику нові методики укріплення кореня неоаорти, головною відмінністю яких стало спрощення хірургічної техніки, універсальність та відсутність застосування синтетичних матеріалів, що не обмежувало подальший ріст неоаортального кореня у пацієнтів з соматичним ростом. Ефективність власних хірургічних модифікацій була доведена достовірним зниженням госпітальної летальності з 8,2% до 1,2%, частоти ускладнень з 62% до 17%, частоти порушень функції нового аортального клапана з 23% до 4% та кількості реоперацій на ньому (з 10,1% до 1,2%)

Запроваджена та успішно виконується операція легеневого аутографта у пацієнтів з комплексною багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка та супутньою патологією (мітральними вадами, септальними дефектами), набуття хірургічного досвіду та вдосконалення хірургічної техніки дозволило виконати перші такі операції в найскладнішій клінічній групі пацієнтів з аортальними вадами - у новонароджених та немовлят.

Запропоновано та впроваджено в широку клінічну практику нові методики створення легеневої артерії – тристулкові клапановмісні синтетичні кондуїти, їх успішне застосування при операції легеневого аутографта дозволило застосовувати їх як стандартний метод відновлення сполучення між правим шлуночком та легеневою артерією при корекції багатьох інших вроджених вад серця.

Дисертаційна робота дала розвиток методам оцінки функції правого шлуночка, були створені та впроваджені нові методи кількісної оцінки правого шлуночка з використанням тканинної доплерографії та магнітно-резонансної томографії.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практику лікувальних установ, що підтверджено відповідними актами впровадження.

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

рекомендації, отримані автором у процесі дослідження, належним чином аргументовані та науково обґрунтовані.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень і висновків обумовлена аналізом широкого кола наукових праць вітчизняних та зарубіжних авторів, підтверджується достатньо великим матеріалом дослідження – 151 клінічних випадків аортальних вад у дітей; використанням сучасних високоінформативних методів дослідження, що відповідають поставленим завданням та проведені на відповідному методичному рівні; правильною інтерпретацією даних та адекватно використаними методами статистичної обробки. Результати дослідження дозволили науково обґрунтувати ефективність застосування нових підходів щодо хірургічного лікування аортальних вад у дітей, що викладено в основних положеннях та висновках дисертаційної роботи Романюка О.М.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації представлені в достатній кількості наукових та практичних публікацій. За темою дисертації опубліковано 36 наукових праць, з них 21 стаття у фахових виданнях (5 – індексовані у наукометричних базах, 1 – в іноземних журналах), 2 статті – в нефахових виданнях, 9 тез доповідей на конгресах, 4 патенти на корисну модель, безпосередньо пов'язаних з темою дисертації. Обсяг та рівень викладення матеріалу відповідають вимогам щодо публікацій результатів дисертацій.

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

Аналіз основного змісту роботи. Робота написана за класичним зразком і складається із визначених при цьому способі написання анотації, вступу, дев'яти розділів, заключення, висновків та додатків. Список використаних джерел містить 226 найменувань, 25 з них - на кирилиці, 201 - на латиниці. Робота викладена на 392 сторінках, ілюстрована 67 рисунками, документована 85 таблицями, 7 формулами.

Вступ. Розділ написаний чітко та лаконічно, включає всі підрозділи, що вказані у вимогах МОН України. Мета та завдання дослідження сформульовані коректно та логічно.

Розділ 1 (Огляд літератури). Автором висвітлені актуальні питання хірургії аортальних вад у дітей, вибору хірургічних методик та показів до втручання, детально наведена історія, розвиток хірургічної техніки та еволюція поглядів на результати операції PAVR. Охоплені питання впливу хірургічної техніки на безпосередні та віддалені результати, базовані на досвіді закордонних та вітчизняних авторів. Також, освітлені питання хірургічної

допомоги дітям зі складною патологією вихідного тракту лівого шлуночка. Матеріал викладений послідовно та логічно. Зауважень до розділу немає.

Розділ 2 (Матеріали та методи). У розділі наведена доопераційна характеристика пацієнтів, представлений опис методів дослідження – ЕхоКГ, МРТ, ангіографія та інші. Детально описані методики статистичного аналізу, велику увагу приділену методології оцінки ускладнень, летальності та віддалених результатів. Матеріал дослідження оцінений за допомогою цих методів. Матеріал та методи дослідження описані чітко та зрозуміло. Зауважень до розділу немає.

Розділ 3 (Еволюція хірургічної техніки...). В цьому розділі ретельно описані всі етапи операції PAVR, наводяться етапи її технічного розвитку, детально описана суть хірургічних нововведень, що запропоновані автором. Також приділено увагу анатомії аортального кореня та механізмам розвитку порушень функції аортального клапана, хоча ця частина розділу, на мою думку, повинна бути віднесена до огляду літератури.

Розділ 4 (Летальність та ускладнення...). Розділ присвячений оцінці безпосередніх результатів операції. Автором детально проаналізований кожен летальний випадок, систематизовані причини цих випадків та ранніх ускладнень. Визначено та проаналізовано фактори, що їх визначили. За допомогою статистичних методів побудована прогностична модель виживання пацієнтів після операції PAVR, яка визначили вплив хірургічних модифікацій операції на її результат.

Розділ 5 (Функція неоаортального та неолегеневого клапанів...). Розділ присвячений дослідженню післяопераційної функції легеневого аутографта та неолегеневого клапана. В розділі наведені та проаналізовані фактори, що визначили тривалість функції оперованих клапанів, представлені дані дослідження росту легеневого аутографта. Проведений статистичний аналіз факторів, що впливали на процес збільшення кореня неоаорти, були створені математичні моделі прогнозування розвитку дисфункції аутографта та збільшення кореня неоаорти в кожному з його сегментів. В розділі наведені результати дослідження функції неолегеневого клапана, представлені фактори, що впливали на тривалість його функції. Автором акцентована увага на хірургічних можливостях попередження дисфункції аутографта шляхом використання хірургічних модифікацій операції.

Розділ 6 присвячений повторним втручанням на неоаортальному та неолегеневому клапанах після операції PAVR. В ньому розглянуті питання причин та частоти повторних втручань, наведені результати аналізу факторів, що впливали на їх виникнення та визначені шляхи зменшення ризику реоперацій на оперованих клапанах. Була створена прогностична модель

повторних операцій на аутографті, яка виявила важливість використання хірургічних модифікацій для подовження функції клапана неоаорти.

Розділ 7 представляє результати порівняльного аналізу перебігу госпітального етапу і віддаленого періоду операції PAVR в групах пацієнтів з різними хірургічними методиками. На високому доказовому рівні доведено, що хірургічні модифікації, запропоновані автором, покращили перебіг всіх етапів лікування пацієнтів, їх застосування зменшило госпітальну летальність, кількість ранніх ускладнень та призвело до зменшення розвитку неоаортальної недостатності та кількості реоперацій на аутографті.

В розділі 8 викладено результати порівняльного аналізу безпосередніх та віддалених результатів операції у пацієнтів трьох вікових груп – немовлят, 1-10 років та 11-18 років. Статистичний аналіз дозволив виявити вік хворих, що мають найкращі результати операції PAVR.

Розділ 9 присвячено аналізу результатів виконання операції у хворих з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка. Ця частина роботи аналізує досвід операції Ross-Konno, яка є безальтернативною при складних обструктивних вадах кореня аорти, хоча описані результати перетинаються в значній мірі з результатами, наведеними в попередніх розділах.

В «Заключенні» представлено узагальнення основних положень результатів дисертаційної роботи. Вони повністю відповідають меті та узгоджуються із завданням роботи.

Висновки сформульовані конкретно та стисло, логічно витікають зі змісту дисертації та відображають в повному обсязі основні результати дослідження.

Зміст та структура автореферату співпадають з дисертацією.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Романюка О.М. виникли наступні запитання:

1. В яких випадках Ви застосовували операцію Ross-Konno і в яких операцію PAVR?

2. Вважається, що двостулковий аортальний клапан є одним з компонентів системної «хвороби» сполученої тканини, наявність якої є протипоказанням до операції PAVR. Як Ви пояснюєте той факт, що більшість пацієнтів вашого дослідження мали двостулковий АК і при цьому не мали у віддаленому періоді порушень функції аутографта?

3. Як Ви пояснюєте значну кількість, а саме майже 16%, реоперацій по заміні розроблених тристулкових синтетичних кондуїтів?

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення. Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам МОН України. Принципових зауважень до змісту і оформлення дисертації та автореферату немає. Є зауваження до Розділу 3: він починається з анатомічного огляду аортального кореня та опису механізми розвитку аортальної

недостатності, що доцільно, на мою думку, віднести до літературного огляду. Далі, в літературному огляді не наведена характеристика власне об'єкту дослідження – аортальних вад, було б логічно представити. Також, в тексті присутні в невеликій кількості лексичні та стилістичні помилки, які не впливають на загальне враження від 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 роботою, виконаною особисто здобувачем, і відповідає профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01.

У дисертації міститься теоретичне обґрунтування та запропоноване нове вирішення актуальної наукової проблеми, яке полягає в розробці та впровадженні нового підходу до хірургічного лікування аортальних вад у дітей – операції заміни аортального клапана легеневим аутографтом.

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

За актуальністю, рівнем наукової новизни та практичним значенням дисертація відповідає п. 9, 10, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів» (Постанова КМ України № 567 від 24.07.2013 із змінами), які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Професор кафедри дитячої хірургії
Одеського національного медичного
університету МОЗ України,
д.мед.н., професор

Лекан Р.Й.

Підпис д.мед.н. Р.Й.Лекана засвідчую.

Учений секретар ОНМедУ МОЗ України,

д. мед. н., професор



Вастьянов Р.С.