

## ВІДГУК

офиційного опонента, доктора медичних наук, професора Фуркало Сергія Миколайовича, на дисертацію Волкова Дмитра Євгеновича «Шляхи оптимізації постійної електрокардіостимуляції», 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 структурі кардіальної патології важливе місце займають порушення ритму та провідності, які можуть бути самостійною патологією, або обтяжувати перебіг інших захворювань. В останні роки показання до електрофізіологічного лікування значно розширились у зв'язку з доказаною ефективністю у хворих з серцевою недостатністю з наявною диссинхронією шлуночків серця, якім здійнюється кардіоресинхронізуюча терапія (КРТ). Технологічні удосконалення методу постійної ЕКС зробили його доступним для рутинної лікувальної практики і кількість спеціалізованих центрів прогресивно зростає.

Залишаються не до кінця вирішеними питання безпечності оперативних втручань для імплантації водіїв ритму, що актуалізує проблему попередження інтраопераційних та післяопераційних ускладнень та вибору оптимального метода стимуляції для забезпечення гарних віддалених результатів. Навіть у центрах з величезним досвідом частота невдалої імплантації сягає 10%, а відсутність відповіді на лікування – 42%. Тому дослідження в напрямку удосконалення техніки імплантації ЕКС та КРТ-пристроїв, визначення оптимального місця імплантації електродів та режимів стимуляції є актуальними.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** є фрагментом НДР ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України» «Розробити та удосконалити хірургічні та медикаментозні методи корекції ХСН у хворих з постійною електричною стимуляцією серця» (номер держреєстрації 0119U002467), в якій автор є відповідальним виконавцем.

**Мета дослідження:** поліпшення безпосередніх та віддалених результатів лікування хворих з порушеннями ритму та провідності серця шляхом удосконалення технології імплантациї та режимів електрокардіостимуляції і кардіоресинхронізуючої терапії.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** Дисертантом виконана спроба стандартизації варіантів анатомії венозної системи та камер серця, які є причиною технічних труднощів під час доступу, проведення та імплантації електродів для ЕКС. При цьому визначено їх пріоритетність у розвитку ускладнень під час операції та у ранньому післяопераційному періоді та запропоновані шляхи вирішення технічних проблем.

Автором встановлено, що найбільше скорочення тривалості

стимульованого комплексу QRS та краща динаміка клінічних показників досягається при позиціонуванні ПШ електрода в найбільш тонкій ділянці МШП, яка частіше розташована на межі її середньої та нижньої частини. При цьому спостерігається досить велика варіабельність індивідуальних значень товщини стінки ПШ та МШП на різних рівнях, що створює підставу для інтраопераційного картування ПШ з короткочасною стимуляцією в ділянці МШП для визначення місця стимуляції з найбільш вузьким комплексом QRS та/або за морфологією найбільш близькою до власної. Це стало обґрунтуванням вибору оптимального місця розташування ПШ електрода для ЕКС.

На підставі аналізу та стандартизації даних щодо анатомічних варіантів КС, запропоновано технологічно обґрунтовані універсальні підходи для подолання труднощів на всіх етапах імплантації електродів для КРТ.

Теоретично доведено та реалізовано нові алгоритми вибору режимів ЕКС, які дозволяють зменшити відсоток ПШ стимуляції, покращити клінічні результати та збільшити тривалість роботи батареї ЕКС.

Встановлено залежність результатів лікування від вихідних показників кровообігу та функцій серця, зокрема, від вихідної тривалості комплексу QRS, тривалості інтервалу QTc та ФК ХСН за NYHA.

**Практичне значення результатів дослідження.** В процесі виконання роботи створено та впроваджено декілька діагностичних, технічних та програмних удоскональень інтервенційного лікування з використанням пристройів, які було імплантовано.

Розроблено та впроваджено в практичну діяльність спосіб діагностики внутрішньошлуночкової ДС серця у хворих хронічною серцевою недостатністю з супутнім цукровим діабетом (Патент України на корисну модель № 82190) та спосіб відбору пацієнтів для КРТ в секвенціальному двокамерному режимі (Патент України на корисну модель № 36709), які покращують об'єктивізацію показань та вибір оптимального методу кардіостимуляції.

Розроблено та впроваджено в практику спосіб визначення локалізації венозного доступу при імплантації ЕКС (Патент України на корисну модель № 38033), який дозволяє перед операцією визначити оптимальний венозний доступ для проведення електродів для ЕКС та КРТ.

Запропоновано спосіб ЕКС (Патент України на корисну модель № 9109), спосіб імплантациї електрода в МШП (Патент України на корисну модель № 36742) та спосіб імплантациї ПШ електрода (Патент України на корисну модель № 131610), які дозволили удосконалити техніку імплантації електродів ЕКС та подолати деякі технічні труднощі.

Розроблено та впроваджено спосіб визначення оптимальної АВЗ у пацієнтів з ЕКС (Патент України на корисну модель № 36708); спосіб динамічного автоматичного корегування АВЗ КРТ (Патент України на корисну модель № 131936), які дозволили мінімізувати відсоток ПШ стимуляції та збільшити позитивну відповідь пацієнтів на лікування.

Запропоновано новий метод візуалізації внутрішньосерцевої гемодинамики «Method and system for processing of medical images for generating of prognosis of cardiac function (Patent US 10,631,811 B2, United States Patent), який

дозволяє об'єктивно оцінити та прогнозувати ефективність лікування на основі турбулентності руху крові.

Розроблено оригінальну РС програму для прямого ефективного порівняння інформації ЕКС впродовж декількох follow-up з кольоровим маркуванням зміни показників.

Впровадження теоретичних розробок у клінічну практику дозволило збільшити кількість хворих з поліпшенням клінічного стану з 23,7% до 41,9%, а частоту летальних випадків протягом періоду спостереження зменшити з 9,9% до 4,5%.

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

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Основні положення, висновки та практичні рекомендації цілком відповідають завданням дослідження та обґрунтовані отриманими результатами. Обґрунтованість наукових положень і висновків підтверджується глибоким аналізом сучасного стану проблеми ЕКС та КРТ за даними іноземних та вітчизняних дослідників та великим обсягом особистих клінічних та патологоанатомічних досліджень. Під час дослідження використовувались сучасні методи електрофізіологічного, рентгенологічного, ультразвукових досліджень, результати яких оброблено із застосуванням адекватних методів статистичного аналізу

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Результати дослідження достатньо висвітлені в 26 публікаціях в фахових наукових виданнях України (у тому числі, 1 стаття індексована в базі Scopus, 12 – включено до інших міжнародних наукометричних баз), в 2 статтях нефахових видань, 21 публікація у вигляді тез. Отримано 9 патентів України на корисну модель та 1 патент США, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації

Зміст автореферату відповідає змісту дисертаційної роботи та містить всі необхідні структурні елементи

**Аналіз основного змісту роботи.** Дисертацію викладено на 360 сторінках відповідно до існуючих вимог та складається з анотацій (українською та англійською мовами), вступу, огляду літератури, розділу з описанням матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу з аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та додатків. Список використаних джерел містить 346 найменувань посилань, 65 - кирилицею, 281 - латиницею. Роботу ілюстровано 133 рисунками та 41 таблицею.

**У вступі** до дисертації на двох сторінках висвітлено актуальність проблеми – сучасний стан, невирішенні та дискутабельні питання, які стали обґрунтуванням обраного напрямку досліджень. Сформульовано мету дослідження – поліпшення безпосередніх та віддалених результатів лікування хворих з порушеннями ритму та провідності серця шляхом удосконалення технології імплантації та режимів ЕКС і КРТ. Всі інші частині вступу відповідають існуючим вимогам.

**Розділ 1** (Огляд літератури) містить результати аналізу актуальних публікацій, що присвячено темі дослідження. Містить 5 підрозділів, в яких окремо розглядаються питання епідеміології аритмій та серцевої недостатності, показання

та методи ЕКС, КРТ для профілактики та лікування серцевої недостатності, ускладнення імплантаций та сучасний стан кардіостимуляції в Україні. Зміст огляду літератури відповідає завданням дослідження, матеріал викладено послідовно та закінчується аргументованим резюме. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 2** (Матеріали та методи). У розділі наведена загальна характеристика пацієнтів, що увійшли у дослідження, розподіл пацієнтів на групи, стислий дизайн дослідження, опис методів лікування та методів дослідження. Ретельно описано процедура імплантациї електродів із застосуванням різних методів. Матеріал та методи дослідження описані чітко та зрозуміло. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 3** (Хірургічні результати імплантациї одно- та двохкамерних ЕКС в праві відділи серця та шляхи їх поліпшення). В цьому розділі наведено ретельний аналіз варіантів анатомії вен доступу, визначено клінічне значення окремих варіантів за їх на частоту післяопераційних ускладнень при первинному та повторному втручанні. Отримані дані дозволили автору визначити шляхи оптимізації технології імплантациї, які докладно описано у другому підрозділі. Визначено переваги та недоліки окремих вен доступу, методи їх передопераційної оцінки, способи подолання труднощів під час проведення та імплантациї електродів, у тому числі, із застосуванням модифікованих інструментів, комплекс заходів профілактики гнійно-запальніх ускладнень та ін. Ефективність комплексу запропонованих методів підтверджена у при порівняльному аналізі безпосередніх та віддалених результатів до та після впровадження. Okремий підрозділ присвячено визначеню оптимального місця розташування електродів при стандартній ЕКС. Для цього здійснено клінічні та патологоанатомічні дослідження. Аналіз отриманих даних дозволив зробити обґрунтований висновок про оптимальне місце розташування ПШ електроду. У наступному підрозділі наведено методи інтраопераційного картування із застосуванням удосконалених ЕКГ та ЕхоКГ досліджень, які дозволили оптимізувати процедуру визначення найкращого місця позиціонування ПШ електроду. Розділ гарно ілюстрований матеріалом власних спостережень, у тому числі, з клінічними випадками. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 4** (КРТ: технологічні труднощі та шляхи їх подолання). У цьому розділі автором наведено результати вивчення анатомії венозної системи та камер серця, що мають безпосереднє значення під час імплантациї КРТ-пристроїв. Визначено частоту анатомічних варіантів, їх клінічне значення. Ретельно описано технічні прийми для подолання труднощів під час імплантациї ЛШ-електроду на кожному етапі операції, сформульовані узагальнені правила оперативного втручання. Отримані дані ілюстровані інформативними ангіограмами та клінічними випадками. У другому підрозділі автором наведено опис ендокардіальної ЕКС відкритим та трансвенозним доступом, що доцільно застосовувати у випадках дуже складних варіантів анатомії. Особливим цікавим на відносно новим для України є трансвенозна ендокардіальна імплантaciї. У цілому розділ має чітку практичну спрямованість а його матеріали є корисними для практикуючих лікарів. Суттєвих недоліків у розділі не виявлено.

**Розділ 5** (Ефективність ЕКС та КРТ та шляхи поліпшення відповіді на лікування). Розділ присвячено аналізу режимів кардіостимуляції та є логічним

подовженням попередніх розділів. Визначено ефективність різних алгоритмів програмування та запропоновано новий алгоритм автоматичного підбору атріовентрикулярної затримки, автоматичне переключення режимів ЕКС, що сприяли збільшенню ефективності лікування. Новизна запропонованих методів підтверджена патентами України. Окремий матеріал цього підрозділу присвячено варіантам оновлення ЕКС при її неефективності. У другому підрозділі проаналізовано клінічні фактори, що мають вплив результату ЕКС. Наведено вихідні характеристики хворих та динаміка окремих клінічних показників після імплантації водіїв ритму. В наступному підрозділі наведено алгоритм вибору постійної ЕКС та аналіз віддалених результатів кардіостимуляції, який продемонстрував позитивний ефект після впровадження запропонованих удосконалень та алгоритмів. Зауважень до розділу немає.

Останній розділ присвячено **аналізу та узагальненню отриманих результатів**, в якому наведено узагальнений аналіз результатів дослідження у співставленні з результатами інших авторів. Матеріал розділу цілком відповідає змісту попередніх розділів з їх критичним аналізом та визначенням перспективи подальших досліджень

**Висновки.** Висновки, повністю відображають основні результати дослідження, але на мій погляд потребують узагальнення та відходу від зайвої конкретизації деталей. Але це визначається особливостями цієї роботи, що має ознаки мскоріш монографії ніж традиційної дисертаційної роботи.

**Практичні рекомендації** дозволяють використовувати їх у практиці кардіохірургічних установ, але їх дещо забагато і вони виглядають як інформаційний листок або методичні рекомендації.

Зміст дисертації та автореферату ідентичні.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Волкова Д.Є виникли наступні запитання:

1. Наскільки коректно порівнювати результати кардіостимуляції у хворих сучасного періоду та хворих, що лікувалися 10-15 років тому?

2. При аналізі безпосередніх та віддалених результатів у хворих основної групи та групи порівняння не виявлено достовірної різниці по більшості ключових показників. Якщо це визначається лімітованою кількістю спостережень, то чи можливо на такій базі робити висновки?

3. Якщо на Вашу думку локалізація електродів, для кардіостимуляції, що установлені раніше не в повній мірі відповідає результатам, отриманим в процесі цієї роботи які будуть рекомендації: спостерігати за клінічним станом хворого, міняти електроди або ін?

**Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.** Зміст, структура та оформлення дисертації в цілому відповідають вимогам МОН України. Принципових зауважень до змісту і оформлення дисертації та автореферату немає. Але хотілося зауважити такій кількості малюнків, що приведені в роботі – 133, та часто не ідеальної якості.

**Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора медичних наук.** Дисертація Волкова Дмитра Свгеновича «Шляхи оптимізації постійної електрокардіостимуляції» 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 оптимізації імплантації пристройів для ЕКС та КРТ на підставі результатів проведеного дослідження .

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.

Керівник відділу ендovаскулярної хірургії  
та інтервенційної радіології НІХТ ім.О.О.Шалімова  
НАМН України, професор

