# В І Д Г У К

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Вітовського Ростислава Мирославовича, професора кафедри хірургії серця і магістральних судин Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, на дисертацію Максименка Андрія Віталійовича «Рентгенендоваскулярні операції при вроджених вадах серця у немовлят», 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 дисертації.** Проблема лікування пацієнтів першого року життя з вродженими аномаліями розвитку систем та органів залишається великою проблемою для профільних спеціалістів. Це пов'язано з великою кількістю анатомічних форм вродженої патології, варіабельністю клінічних проявів, великим спектром методів корекції, складністю лікування обумовленою незрілістю адаптаційних механізмів у дітей першого року життя та коморбідними станами, які значно підвищують ризик летальності та ускладнень. За даними МОЗ вроджена серцево-судинна патологія посідає перше місце в групі природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій, частота яких сягає 45,9 на 1000 народжених та має тенденцію до зростання. Основний відсоток летальності при вроджених вадах серця припадає на перший рік життя, оскільки постнатальні зміни гемодинаміки та припинення функції компенсаторних механізмів призводить до виражених або критичних, несумісних з життям, порушень кровообігу. Без своєчасної кардіохірургічної допомоги 50-80% дітей з клінічно вираженими та критичними вадами помирають протягом першого року життя. В структурі кардіохірургічної допомоги новонародженим та немовлятам ендоваскулярні втручання займають провідну роль. Проте, відносно короткий історичний період використання цих методів, чисельність анатомо-функціональних форм та методик корекції вродженої серцевої патології, обмежений досвід і різні лікувальні тактики окремих кардіохірургічних установ є причинами існуючих сьогодні розбіжностей у визначенні стратегічних напрямків транскатетерного лікування немовлят. Надто обмежена кількість рекомендаційних документів та правил ендоваскулярного лікування немовлят з вадами серця, відсутні стандартні загальноприйняті сучасні протоколи таких процедур. Залишається велика кількість *невирішених питань лікувальної тактики, методик проведення* операцій, післяопераційного ведення, оцінки безпосередніх та віддалених результатів та факторів які на них впливають та інш.. Саме вирішенню цих питань присвячена представлена до захисту робота, що робить її актуальною та своєчасною з огляду на стан проблеми ендоваскулярної хірургії при вроджених вадах серця у немовлят.

**Метою дослідження** було підвищення ефективності кардіохірургічного лікування вроджених вад серця шляхом вирішення проблеми доказового

застосування та вдосконалення методів рентгенендоваскулярної корекції порушень кровообігу у дітей першого року життя.

**Робота пов'язана з державними чи галузевими науковими програмами** і виконана у відповідності з основними напрямками науково-практичної роботи ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» та є фрагментом НДР «Ендоваскулярні втручання у дітей, що перенесли кардіохірургічні операції з приводу складних вроджених вад серця» (термін виконання 2014-2016 рр., № державної реєстрації: 0114U000792, шифр теми ГК.14.00.183) та «Розробити технології РЕВ лікування складних та критичних вроджених вад серця з вентрикуло-артеріальною обструкцією у дітей першого року життя» (термін виконання 2017-2019 рр., № державної реєстрації: 0117U002450, шифр теми ГК.17.00.23), в яких дисертант був відповідальним виконавцем.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Дисертаційна робота Андрія Віталійовича є продовженням його багаторічної науково-дослідної діяльності, результатом якої були численні публікації присвячені кардіохірургічному лікуванню вад серця у дітей. Захищена в 2010 році кандидатська дисертаційна робота була присвячена балонній атріосептостомії. А.В.Максименком був впроваджено в клінічну практику, на той час новий і оригінальний метод проведення перкутанних втручань, який на сьогодні дозволяє рятувати дітей з критичними вадами серця в перші хвилини після народження в умовах пологових будинків. Представлена на розгляд Спеціалізованої Ради докторська дисертація - є наступним етапом наукової роботи автора. Вона не менш перспективна з практичної точки зору, але головна її ознака – фундаментальність. Автор підводить підсумок тривалого етапу розвитку ендоваскулярної хірургії та узагальнює результати багаторічного дослідження ендоваскулярних втручань в радикальному та паліативному лікуванні вад серця у дітей. Відбулося фактичне переосмислення ролі і місця рентгенендоваскулярної кардіохірургії в лікуванні немовлят. Дисертаційна робота є першим повним та всебічним вітчизняним дослідженням проблеми ендоваскулярного лікування у дітей першого року життя, яке разом з попередньо представленою кандидатською роботою дисертанта характеризує всі первинні ендоваскулярні втручання при вадах серця у дітей першого року життя.

В основу роботи покладене дослідження матеріалу, який для ряду розглянутих в роботі вад є найбільшим в сучасній світовій спеціалізованій літературі. В результаті дослідження автором роботи доведено вагоме значення РЕВ методів для сучасної дитячої кардіохірургії, вперше визначені фактори які впливають на ефективність транскатетерної анатомічної та гемодинамічної корекції ВВС. Завдяки коректному та глибокому статистичному аналізу вперше визначені граничні значення цих показників та створені прогностичні моделі ефективності операцій які дозволяють передбачити динаміку зміни анатомічних та гемодинамічних показників в ранньому та віддаленому періодах спостереження, а також спрогнозувати вірогідність повторних операцій. В доповнення до загальноприйнятих діагностичних ехокардіографічних досліджень, які сьогодні розглядаються як обов'язкові і достатні при вроджених вадах серця, розроблено та вдосконалено метод діагностичної катетеризації вперше спрямований на отримання додаткової інформації, необхідної для більш

точного планування і оцінки ефективності втручання. Розроблені, застосовані і описані нестандартні рішення при проведенні операцій у пацієнтів з несприятливою анатомією вад серця. Вперше в Україні розроблено метод стентування артеріальної протоки, досліджено ефективність статичної атріосептостомії та застосовано метод ендоваскулярного закриття артеріальної протоки у немовлят. В роботі представлений великий перелік оригінальних нововведень та вдосконалень. Найбільш значимі з них підтверджені патентами на корисну модель, що свідчить про оригінальність та новаторство впроваджень. Розробка, дослідження та впровадження цих методів в клінічну практику сприяє подальшому розвитку галузі та відкриває нові напрямки для дослідницької діяльності у сферах дитячої кардіології, кардіохірургії, інтервенційної кардіології та медичної інженерії.

Виконана робота є першим науковим обґрунтуванням сучасної теоретико-методологічної концепції рентгенендоваскулярного лікування ВВС у дітей першого року життя, ефективність якої підтверджена великим клінічним досвідом.

**Практичне значення результатів дослідження.** Спираючись на отримані результати дослідження, автором роботи розроблені і ретельно обґрунтовані суттєві доповнення та зміни стратегії, тактики і технічних прийомів транскатетерних втручань на серці немовлят, які мають вагоме практичне значення для повсякденної практики спеціалістів дитячої кардіохірургії та кардіології. Вдосконалення показів до проведення ендоваскулярних втручань збільшило частку операцій з кращими результатами в структурі первинної кардіохірургічної допомоги. Вдосконалення, запропоновані автором, підвищили ефективності та безпечність ендоваскулярних операцій та скоротили рентгенологічне навантаження на пацієнта та персонал. Рекомендації з післяопераційного ведення пацієнтів після радикальних та паліативних балонних легеневих вальвулопластик сприяли зниженню потреби в проведенні реоперацій у післяопераційному періоді.

Впровадження в клінічну практику розробленого методу стентування артеріальної протоки дозволило уникнути ризикованих кардіохірургічних втручань в групі пацієнтів. В результаті роботи відбулося поширення методу закриття артеріальної протоки на групу немовлят, були оприлюднені, в публікаціях, методи перкутанного закриття аномальних судинних сполучень в цій віковій групі, що створило умови поширення методики на інші складні судинні вади у немовлят. Використання паліативних ендоваскулярних методів збагачення легеневого кровотоку та розширення міжпередсердного сполучення дозволили уникнути альтернативних більш ризикованих класичних кардіохірургічних операцій. Впровадження цих методів в клінічну практику відкриває нові можливості надання радикальної та паліативної допомоги немовлятам з вадами серця.

Результати роботи є фундаментальною основою прийняття тактичних та технічних рішень при вадах, які найчастіше потребують ендоваскулярних операцій в групі немовлят, а також можуть бути застосовані при комбінованих та рідкісних формах серцево-судинної патології у дітей.

**Результати дисертаційної роботи впроваджено** у ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», у відділеннях хірургії вроджених та набутих вад серця ДУ «Національного Інституту серцево-судинної хірургії НАМН України імені М.М. Амосова», відділенні хірургічного лікування вроджених вад серця ДУ «Інститут серця МОЗ України», ДУ «ІНВХ імені В.К. Гусака НАМН України», КЗ «Дніпровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії».

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Мета та завдання сформульовані чітко та зрозуміло. Дослідження проведені на базі одного лікувального закладу з використанням сучасних методів візуалізації та оцінки серцево-судинної патології у дітей та усталеними методами діагностики та лікування. Клінічний матеріал, використаний при вивченні проблеми нараховує 784 спостереження пацієнтів, яким були проведені ендоваскулярні операції за 13 річний період. Такий обсяг матеріалу був достатнім для створення репрезентативної вибірки по кожному досліджуваному втручанню. Аналіз проведений з використанням сучасних статистичних методів та виявленням найбільш важливих тенденцій. Висновки, які сформульовані автором, логічні та переконливі. Вони в повному обсязі відображають ті актуальні питання, які були поставлені у завданнях дослідження.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Наукові та практичні результати дисертації в достатній мірі висвітлені в опублікованих роботах і авторефераті. За темою дисертації опубліковано 28 робіт: 20 статей у фахових виданнях (10 – індексовані у міжнародних наукометричних базах), 1 – в іноземному журналі, 3 тези доповідей, 4 патенти на корисну модель. 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.** Викладений в роботі матеріал цілком відповідає назві дисертаційної роботи. Написана в класичному стилі та викладена на 407 сторінках машинописного тексту, основний зміст роботи – на 308 сторінках. Складається з анотації, вступу, 8 розділів, заключення, висновків, списку використаних джерел літератури, який містить 441 найменування, 42 з них на кирилиці, 399 на латиниці, та додатків. Роботу ілюстровано 49 рисунками, документовано 51 таблицею та 7 формулами.

**Вступ.** Розділ написаний чітко та лаконічно. Включає усі рубрики, що вказані у вимогах МОН України. Мета та завдання дослідження сформульовані коректно та логічно.

**Розділ 1. Огляд літератури.** Автором представлений аналіз сучасного стану епідеміології вроджених вад серця, охарактеризоване їх значення в формуванні демографічних показників України. Коротко висвітлено основні етапи розвитку галузі в контексті історії світової кардіохірургії. Стисло та зрозуміло викладено стан та основні результати методів перкутанного лікування вроджених вад серця у дітей. В результаті аналізу наукових джерел та рекомендаційних документів опублікованих в доступних провідних світових спеціалізованих виданнях визначено актуальні питання, які необхідно

розглянути для вирішення поставлених завдань. Структура огляду літератури відповідає загальноприйнятим правилам. Розкриті історія і сучасний стан проблеми, всебічно обґрунтована робоча концепція подальших досліджень і напрямки вирішення існуючої проблеми. ***Зауважень до розділу немає.***

**Розділ 2. Матеріал та методи дослідження.** В розділі наведено загальну характеристику п'яти досліджуваних груп пацієнтів, які сформовано за ознакою проведених ендоваскулярних операцій. Це дозволило поставити на перше місце в роботі саме хірургічну процедуру. Подальший аналіз її ефективності, її вдосконалення, пошук найкращих технічних прийомів є наслідком саме такої систематизації. Вказані групи розділені на підгрупи, за визначеним діагнозом вродженої вади серця. Такий додатковий поділ досліджуваного матеріалу дозволив розкрити взаємодію хірургічного втручання з морфо-функціональним субстратом захворювання. Таке оригінальне поєднання, в якості матеріалу дослідження, засобів та об'єктів впливу, дозволило в подальшому об'єктивно оцінити технічні можливості кожної процедури відносно вродженої вади і вікової характеристики пацієнта, уточнити покази та протипокази до тих чи інших втручань в залежності від характеристик захворювання, розробити прогностичні і діагностичні моделі для передбачення ефективності операції і перспектив розвитку вади в коротких і тривалих часових інтервалах. Детальна характеристика методів і об'єктів дослідження, компетентне застосування математичної обробки даних, свідчать про організацію досліджень на високому методологічному рівні.

***Зауваження до розділу:*** Детальний опис методик проведення ендоваскулярних операцій та детальний опис окремих груп та підгруп пацієнтів висвітлено не в методах роботи а в окремих розділах. Такий відступ від звичного класичного оформлення для даної роботи вважаю допустимою модифікацією структури для збереження послідовності викладеного матеріалу та спрощення сприйняття та розуміння великого обсягу отриманих різнорідних результатів.

**Розділ 3. Роль і місце рентгенендоваскулярних втручань в лікуванні вроджених вад серця.** На підставі аналізу результатів кардіохірургічних втручань, проведених за сім років в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії, автором доведено важливу роль ендоваскулярних операцій в наданні допомоги дітям з вадами серця. Визначено місце і значення цих операцій в алгоритмах кардіохірургічної допомоги немовлятам та їх наслідки у віддаленому періоді спостереження. Аналіз структури цих операцій пояснює та обґрунтовує виділені автором досліджувані групи пацієнтів, та відображає значимість проведеного дослідження для розвитку галузі дитячої кардіохірургії. Цей розділ є переконливим обґрунтуваннями ролі і значення проведених в роботі досліджень для зменшення негативного впливу вад серця на вітчизняні демографічні показники. В даному розділі також доведено значимість транскатетерних втручань для кардіохірургії немовлят. ***Зауважень до розділу немає.***

**Розділи 4. «Результати застосування та показники ефективності балонної вальвулопластики при ВВС у немовлят» та 5. «Результати застосування та показники ефективності балонної ангіопластики при ВВС у немовлят».** Розділи присвячені дослідженню ендоваскулярних методів:

- балонної вальвулопластики при стенозі та атрезії клапана легеневої артерії, при аортальному стенозі та у якості паліативного методу збагачення легеневого кровотоку при тетраді Фалло;

- балонної ангіопластики при коарктації аорти та ізольованих дистальних стенозів легеневої артерії.

Представлена в цих розділах інформація має однакову структуру та включає для кожного типу ендоваскулярних втручань та кожної окремої вади: детальну характеристику пацієнтів; опис вдосконаленого методу діагностичної катетеризації; вдосконалені покази до проведення ендоваскулярних операцій; детальний опис стандартних методик виконання операцій та вдосконалення які були розроблені автором; безпосередні та віддалені результати; статистичний аналіз з визначеними факторами які впливають на ефективність та створеними прогностичними моделями. Для найбільш спірних з точки зору оптимального методу кардіохірургічного лікування пацієнтів, які перенесли балонну вальвулопластику аортального стенозу та балонну ангіопластику коарктації аорти, проведено порівняння ефективності з альтернативними хірургічними методами. Запропоновані вдосконалення лікувального підходу та досліджені результати впровадження цих вдосконалень. Проаналізовані переваги та недоліки кожного методу дозволили запропонувати їх оптимальну комбінацію і послідовність застосування для лікування досліджених серцевих вад. В заключенні кожного підрозділу представлені проміжні висновки, які стисло характеризують результати дослідження ендовасулярних операцій для кожної окремої вади.

Представлені розділи вражають кількістю проаналізованих спостережень, якістю проведеного аналізу та статистичної обробки даних, логічним та послідовним викладення матеріалу, який не викликає сумніву в якості проведеного дослідження, доцільності представлених вдосконалень і впроваджень, а також обгрунтованості висновків, отриманих в результаті дослідження. Слід підкреслити переконливо доведену в цих розділах безпечність і результативність рентгенендоваскулярних процедур при вадах серця у немовлят. Якісні показники ефективності розроблених і впроваджених втручань відповідають міжнародним стандартам якісної кардіохірургічної допомоги.

***Зауваження до розділу:*** в підрозділах присвячених балонній легеневій вальвулопластиці детально описано методику проведення втручання для кожної окремої вади. Ця методика є досить подібною для описаних вад, і варто було її детально описати лише при першому згадуванні, а надалі описувати лише відмінності характерні для кожної вади та її вдосконалення.

**Розділ 6. Результати застосування та показники ефективності стентування артеріальної протоки при ВВС у немовлят.** Розділ присвячений першому вітчизняному досвіду стентування артеріальної протоки. Цей метод вперше застосований автором роботи для малоінвазивного збільшення і тривалого збереження легеневого кровообігу при складних, часом неоперабельних вадах серця. Метод дозволяє збільшити тривалість і якість життя хворого при дуктусзалежних вадах. Виконане у новонароджених та немовлят стентування дозволяє хворому дожити до хірургічної операції, якає

безпечнішою та більш ефективнішою у старшому віці. Ця розробка автора дозволяє надавати допомогу при найскладніших вроджених вадах серця в більш безпечних умовах тим малюкам, які не перенесли б відкритого втручання на серці, що розширює можливості кардіохірургії. ***Зауважень до розділу немає.***

**Розділ 7. Результати застосування та показники ефективності ендоваскулярного закриття артеріальної протоки у немовлят.** В цьому розділі, як і в попередньому, запропоновані новаторські методики. Це методики транскатетерного закриття міжсудинних сполучень. Розроблено безпечний, малоінвазивний підхід до корекції судинних вад, який є альтернативою кардіохірургічному втручанню. Враховуючи, що міжсудинні сполучення зустрічаються не тільки в серці і магістральних судинах, а і в значно більш важкодоступних ділянках паренхіматозних органів, впроваджену технологію слід вважати новаторською не тільки для кардіології. Розробка автора відкриває нові шляхи для інших галузей хірургії у вирішенні проблем лікування судинних мальформацій в різних органах. Безпосереднім результатом роботи є радикальна ліквідація патологічного шунтування, захист немовлят від ризиків торакальної операції на серці, скорочення термінів їх лікування і перебування в стаціонарі. ***Зауважень до розділу немає.***

**Розділ 8. Результати застосування та показники ефективності статичної балонної атріосептостомії при ВВС у немовлят.** В даному розділі доведена ефективність та безпечність статичної балонної атріосептостомії. Таким чином обґрунтоване науково і доведене практично остаточне вирішення проблеми тривалого протистояння прибічників і противників даної методики. Це, безумовно, значний внесок у вирішення питання доцільності застосування методу у немовлят із значною рестрикцією шунтування на міжпередсердному рівні. Доведена можливість виключення більш травматичних кардіохірургічних операцій у 75% немовлят, яким було показане збільшення міжпередсердного сполучення. Методика статичної балонної атріосептостомії, тепер може бути широко запроваджена для визначеної ним цільової групи пацієнтів, як ефективна альтернатива паліативним кардіохірургічним операціям. На цьому прикладі варто відзначити, що автор в усіх розділах дисертації вирішує не лише проблеми вдосконалення техніки операцій і правил їх виконання, а дає відповіді на широке коло кардіологічних проблем пов'язаних з відбором пацієнтів, визначенням показів і перспектив втручання для кожного з них, їх подальшим спостереженням і лікуванням. ***Зауважень до розділу немає.***

В «**Заключенні**» стисло представлено узагальнені основні положення дисертаційної роботи, та проведено порівняльний аналіз отриманих результатів з даними опублікованими в спеціалізованих вітчизняних та закордонних виданнях.

Висновки сформульовані конкретно, відповідають меті, відображають основні результати дослідження та вирішення поставлених завдань роботи.

**Зауваження:** Принципові зауваження до змісту і оформлення дисертації та автореферату відсутні.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Максименка А.В. виникли наступні запитання:

1. Яка кількість пацієнтів з тетрадою Фалло після перенесеної балонної вальвулопластики потребувала трансанулярної реконструкції вихідного тракту під час радикальної корекції вади?

2. Кардіохірургічні операції в зоні стентованих судин пов'язані з рядом технічних проблем, які обумовлені потребою виділення стенту, травмою стінки при його видаленні, чи обмежувало стентування артеріальної протоки хірургічні можливості при проведенні подальших хірургічних операцій?

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

Дисертація Максименка Андрія Віталійовича «Рентгенендоваскулярні операції при вроджених вадах серця у немовлят» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою працею. В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми доказового застосування та вдосконалення методів рентгенендоваскулярної корекції порушень кровообігу у дітей першого року життя.

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

Дисертація відповідає вимогам п.п. 9, 10, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів» (Постанова КМ України № 567 від 24.07.2013р.), 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 серця і магістральних судин Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, д.мед.н., професор Вітовський Р.М.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика Ідентифікаційний код 02012037

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА ВАСВІДЧУЮ ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР 29.04.19