

## ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Фуркало Сергія Миколайовича, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», керівника відділу ендоваскулярної хірургії та інтервенційної радіології на дисертацію Гогаєвої Олени Казбеківни «Періопераційне ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком в кардіохіургії ішемічної хвороби серця», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 при ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хіургія.

**Актуальність.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з головних причин захворюваності та смертності населення світу. Сучасним, патогенетично обґрунтованим методом лікування пацієнтів з ІХС є реваскуляризація міокарда з подальшою оптимізованою медикаментозною терапією. І якщо технічні підходи, ускладнення та шляхи корекції в процесі операції вивчені добре та широко представлені в літературі, то особливості оптимізації ведення пацієнтів в періопераційному періоді нестандартизовані та потребують систематизації та розробки алгоритму.

Передопераційна стратифікація ризику – важливий інструмент визначення вихідної важкості стану хворих при шпиталізації. Прогнозований летальний результат за шкалою EuroSCORE II  $> 5\%$  є показником високого ризику післяопераційних ускладнень та смертності. Ризик пацієнтів обумовлений не лише кардіальним статусом, але й супутніми захворюваннями. Проведення кардіохіургічних втручань пацієнтам з декомпенсованими коморбідними станами призводить до виникнення ускладнень та погіршує не тільки безпосередній результат, але й віддалений прогноз операції. Тому важливим моментом передопераційної підготовки є своєчасне виявлення та компенсація супутніх захворювань, а також пошук прихованих чинників, що погіршують перебіг періопераційного періоду кардіохіургічних пацієнтів з ІХС. На сьогодні відсутні протоколи ведення кардіохіургічних хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком. Тому проблема періопераційного ведення кардіохіургічних пацієнтів високого ризику з коморбідністю є актуальною та має велике значення для практичної медицини та потребує подальшого вивчення.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертація є фрагментом науково–дослідних робіт Державної Установи «Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної Академії медичних наук України»: «Розробити та вдосконалити методику хіургічного лікування мітральної недостатності ішемічного генезу» (номер держреєстрації 0110U002180), «Розробити методи хіургічного лікування хворих ішемічною хворобою серця зі зниженою

скоротливою здатністю лівого шлуночка» (номер держреєстрації 0118U001067), «Розробити та впровадити систему попередження ускладнень та підвищити ефективність хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів високого ризику» (номер державної реєстрації 0120U103769).

**Мета дослідження:** покращення результату періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з високим ризиком та коморбідністю за рахунок зменшення ускладнень на основі персоналізованої патогенетично обґрунтованої системи лікувально-превентивних заходів. Слід відзначити, що мета досягнута і в повній мірі науково обґрунтована.

**Новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі вперше в Україні представлено результати аналізу всіх аспектів проблеми хірургічного лікування пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю, розроблено алгоритми переопераційного ведення хворих на ІХС, що дозволило значно знизити ризики ускладнень після хірургічних втручань.

Автором вперше вивчено, систематизовано, узагальнено особливості періопераційного періоду пацієнтів з ІХС та високим ризиком з коморбідністю. На підставі результатів порівняння сучасних прогностичних калькуляторів кардіохірургічного ризику виявлено найбільш ефективну шкалу. Також досліджено кореляційний зв'язок між вихідним прогнозованим ризиком за шкалою ES II та тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії, строками виписування зі стаціонару.

В роботі вивчено та описано основні ускладнення періопераційного періоду залежно від об'єму та особливостей хірургічної корекції, а на підставі мультифакторного аналізу продемонстровано вплив коморбідних станів при різних формах ІХС на перебіг періопераційного періоду.

Вперше науково обґрунтовано персоналізовану систему лікувально-превентивних заходів в кардіохірургії ІХС з високим ризиком та супутніми захворюваннями, а також розроблено патогенетичні алгоритми: пошуку коморбідних станів перед операцією, хірургічної тактики при задньо-базальних аневризмах лівого шлуночка, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у післяопераційному періоді, періопераційного ведення пацієнтів, профілактики шлунково-кишкових ускладнень тощо.

**Практичне значення результатів дослідження.** Практичним підсумком проведеного дослідження є впровадження в клінічну практику кардіохірургічних установ комплексу лікувально-превентивних заходів із запобіганням ускладненням, що виникають у кардіохірургії ІХС високого ризику з коморбідністю.

З порівняння сучасних шкал передопераційної стратифікації ризику встановлено, що ES II є найбільш ефективною, простою та гнучкою в плані вибору об'єму хірургічного втручання.

Вивчені та впроваджені у клінічну практику алгоритми верифікації коморбідних станів таких як: порушення функції нирок, наявність метаболічного синдрому, порушення толерантності до глюкози, ретельний аналіз функції щитоподібної залози, дослідження стану шлунково-кишкового

тракту тощо дозволило оптимізувати ведення кардіохірургічних пацієнтів з ІХС.

Імплементація системи персоналізованого лікувально-превентивного ведення пацієнтів у періопераційному періоді дозволила зменшити частку післяопераційних ускладнень з 16,7 до 4% (р=0,0190).

Результати, які отримано в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які містяться в дисертації впроваджені в практику ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», Черкаському обласному кардіологічному центрі, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва».

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом достатньої кількості спостережень. Дослідження базувалось на даних 354 пацієнтів з ІХС високого ризику з коморбідністю, яким на базі відділення хірургічного лікування ІХС ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України», проводились хірургічні втручання. Усі пацієнти були обстежені згідно з протоколом схваленим Комітетом з біомедичної етики ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Коректне використання сучасних методів статистичної обробки сприяло правильній інтерпретації результатів. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, що захищаються автором, сформульовані конкретно і мають важливе наукове та практичне значення. Рекомендації по практичному використанню результатів дослідження обґрунтовані та підверджені на практиці.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.** Наукові та прикладні результати дисертації достатньо повно висвітлені в опублікованих роботах і авторефераті. За темою дисертації опубліковано 35 друкованих праць, серед яких 4 індексовано у Scopus, 2 – у Web of Science, 18 – у виданнях, що входять до переліку фахових видань, затвердженого МОН України, 1 – у фаховому виданні іншої держави, 6 – у матеріалах конференцій, з яких 5 – міжнародні. Отримано 4 патенти України на винаходи, що безпосередньо пов’язані з темою дисертації. Усього надруковано 10 робіт у моноавторстві. Зміст автореферату відповідає змісту дисертаційної роботи та містить всі структурні елементи.

**Аналіз основного змісту роботи.** Дисертаційна робота викладена на 373 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, 8 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що

містить 423 джерела (36 кирилицею та 387 латиницею) та додатків. В якості ілюстрації до роботи додаються 127 рисунків, 67 таблиць.

**В першому розділі** (Огляд літератури) представлені результати аналізу актуальних публікацій, що присвячені темі дослідження. Наведені історичні аспекти розвитку передопераційної стратифікації ризику у кардіохірургічних пацієнтів, міжнародний досвід використання калькуляторів ES I, ES II, STS, а також дані по методиках хірургічної реваскуляризації міокарда. Детально розглянуті коморбідні стани у кардіохірургічних хворих на ІХС. Зміст огляду літератури відповідає завданням дослідження, матеріал викладено послідовно та закінчується аргументованим резюме. Зауважень до розділу немає.

**В другому розділі** (Клінічний матеріал та методи дослідження) наведена загальна характеристика рандомізованих до дослідження пацієнтів, розподіл їх на групи, а також наведені основні супутні захворювання, стислий дизайн дослідження, опис методів дослідження та лікування. Матеріал та методи дослідження описані чітко та зрозуміло. Зауважень до розділу немає.

**Третій розділ** (Клінічні особливості передопераційного статусу пацієнтів високого ризику з ІХС та коморбідністю). В цьому розділі наведено деталізовану інформацію про вихідний стан пацієнтів груп, дані функціональних та лабораторних методів дослідження, розрахунок індексу коморбідності за Charlson, коронароангіографії. Встановлений кореляційний зв'язок між індексом коморбідності та прогнозованим ризиком летального результату за шкалою ES II. Проведено ретельний аналіз термінів скасування антиагрегантної та антикоагулянтної терапії напередодні кардіохірургічного втручання. Застосований підхід викликає певні питання та зауваження.

**Четвертий розділ** (Стратифікація ризику пацієнтів з ІХС перед кардіохірургічною операцією) У цьому розділі авторка представила передопераційну стратифікацію ризику летального результату за шкалами EuroSCORE I, II та STS. Наочно представлені приклади розрахунку ризиків у пацієнта з ускладненою формою ІХС. Проведене порівняння результатів розрахунку ризиків за європейськими шкалами та встановлено, що калькулятор ES I застарілій та значно завищує прогнозовані показники смертності. Шкала ES II визнана ефективною для стратифікації ризиків кардіохірургічних пацієнтів з різними формами ІХС. Наведено аналіз результатів прогнозування ризиків та ускладнень за шкалою STS у пацієнтів груп. Суттєвих недоліків у розділі не виявлено.

**П'ятий розділ** (Особливості перебігу операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів високого ризику). У цьому розділі представлена причини відтермінування операцій, авторка провела деталізований аналіз перебігу операційного та післяопераційного періодів у пацієнтів дослідних груп. Розглянуті методики операцій залежно від форми IХС, проаналізовано кількість реваскуляризованих коронарних артерій, їх діаметр, а також дані інтраопераційної флоуметрії. Виявлені основні післяопераційні ускладнення та встановлені причини їх виникнення. Розроблено алгоритми хірургічної тактики при задньо-базальних аневризмах лівого шлуночка, антиагрегантної та антикоагулянтної терапії, гастропротекції, статинотерапії тощо. Встановлено, що всі хірургічні втручання виконували досвідчені кардіохірурги.

Викликає певні питання правомочність порівняння двох груп пацієнтів – I-ї групи, хворих з ізольованим ураженням коронарних артерій та відповідними хірургічними підходами та II-ї групи з супутніми клапанними ураженнями та аневризмою лівого шлуночка.

**Шостий розділ** (Вплив коморбідних станів на перебіг періопераційного періоду в кардіохірургії IХС) складається з 7 підрозділів присвячених впливу супутніх захворювань на перебіг періопераційного періоду у кардіохірургічних пацієнтів з IХС. Авторка доводить негативний вплив коморбідних станів на виникнення післяопераційних ускладнень, а саме фібриляції передсердь, пневмонії, загострення виразкової хвороби шлунку, інфекції рані груднини тощо. Розділ гарно ілюстрований матеріалом власних спостережень.

Певні питання та сумніви викликає доцільність виконання дуплексного сканування брахіоцефальних артерій напередодні операції з метою виявлення стенозуючого ураження в асимптомних пацієнтів. Згідно з сучасними рекомендаціями ESC та ESVS виконання такого обстеження напередодні хірургічної реваскуляризації міокарда як і втручання на сонних артеріях перед КШ або симультанно має III клас рекомендацій, тобто непоказане.

**Сьомий розділ** (Інтерпретація ЕКГ в періопераційному періоді кардіохірургічних пацієнтів з IХС високого ризику) представлено аналіз електрокардіографічних змін у періопераційному періоді. Доведена висока діагностична цінність методу ЕКГ як перед, так і після операції з приводу IХС. Зауважень до розділу немає.

**Восьмий розділ** (Алгоритми періопераційного ведення хворих на IХС з високим ризиком та коморбідністю). Авторка представила розроблені алгоритми ведення, імплементація яких покращила результати

кардіохірургічного лікування пацієнтів високого ризику з IХС та коморбідністю. Суттєвих недоліків у розділі не виявлено.

В останньому розділі наведено **аналіз та обговорення отриманих результатів**, в якому автор стисло викладає актуальність проблеми, яка досліджувалась, та результати особистих досліджень у порівнянні з результатами подібних досліджень інших авторів.

За результатами проведеного дослідження авторка сформулювала 8 висновків відповідно до основної мети та окремих завдань, які повністю зображають основні результати дослідження.

Практичні рекомендації відповідають отриманим результатам та можуть бути використані у практичній діяльності кардіохірургів.

Зміст автoreферату відповідає змісту основного тексту дисертації та за структурою відповідає існуючим вимогам.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою О.К. Гогаєвої виникли наступні зауваження та запитання:

1. Скільки пацієнтів перед коронарним шунтуванням перенесли стентування коронарних артерій протягом найближчих місяців і як змінювалася антиагрегантна терапія. Якщо подвійна антиагрегантна терапія із застосуванням аспірину та клопідогрелю/тікагрелору скасовувалась або замінювалася на антикоагулянти, то чи є для такого підходу доказова база?

2. Розмірність коронарних артерій, що наводиться в роботі, ніяк не відповідає загальноприйнятим анатомічним показникам основних епікардіальних артерій і представляється вдвічі меншою. Чим це обумовлено?

3. У представлених у дисертаційній роботі алгоритмах вказується про перевагу методики коронарного шунтування на працюочому серці для мінімізації післяопераційних ускладнень. Наскільки можна зробити такий висновок з порівняння несумісних в аспекті базової патології та хірургічної техніки І та ІІ груп? Адже пацієнтам із супутньою аневризмою лівого шлуночка або патологією клапанного апарату неможливо виконати вищезазначену методику.

4. У тексті дисертації та в подальшому алгоритмі ведення пацієнтів з коморбідністю зазначено, що виконання хірургічного лікування таких хворих є пріоритетом досвідчених хірургів. Це просто концепція або є якась доказова база?

**Недоліки дисертації та автoreферату щодо їх змісту і оформлення.** Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам МОН

України. Принципових зауважень до змісту і оформлення дисертації та автореферату немає.

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

Дисертація Гогаєвої Олени Казбеківни на тему «Періопераційне ведення пацієнтів з коморбідністю та високим ризиком в кардіохірургії ішемічної хвороби серця» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою роботою, виконаною особисто здобувачем, в якій міститься теоретично обґрунтоване та запропоноване нове науково-практичне обґрунтування персоналізованої системи лікувально-превентивних заходів з періопераційного ведення кардіохірургічних хворих на ІХС з коморбідністю та високим ризиком.

Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.04 – серцево-судинна хірургія та профілю спеціалізованої вченості ради Д 26.555.01.

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 дисертації 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  
ДУ «Національний інститут хірургії  
та трансплантології імені  
О.О. Шалімова НАМН України»  
д.мед.н., професор



С.М. Фуркало