

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Довганя Олександра Михайловича, головного наукового співробітника відділу біотканинної реконструктивної хірургії ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» на дисертаційну роботу Буряка Романа Вікторовича «Хірургічне лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих на дилатаційну кардіоміопатію», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

**Актуальність теми дисертації.** Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) це складне, етіологічно гетерогенне захворювання міокарда, яке є однією з головних причин трансплантації серця. Вторинна мітральна недостатність зустрічається у 45-75% пацієнтів із ДКМП, і, як правило, виникає на пізніх стадіях розвитку захворювання внаслідок дилатації та ремоделювання порожнини серця, дилатації фіброзного кільця та дислокації папілярних м'язів. Дослідження показують, що вторинна мітральна недостатність (МНд) підвищує ризик смерті в 2 рази, порівняно з відповідними пацієнтами без МНд. Поясненням негативного прогностичного значення важкої МНд є виникнення порочного кола (vicious circle) прогресування серцевої недостатності (СН) та МНд: об'ємне перевантаження та розширення лівого шлуночка, внаслідок його пошкодження, призводять до розширення кільця та натягу стулок мітрального клапана, що, в свою чергу, спричиняє прогресування МНд та СН.

Оптимальна медикаментозна терапія СН у пацієнтів з вторинною МНд залишається першим етапом лікування, хоча ефективність цієї стратегії залишається неоптимальною для більшості пацієнтів. Однорічна виживаність у пацієнтів з ДКМП, які мали вторинну МНд, на медикаментозному лікуванні коливається від 52% до 87%, а 5-річна - від 22% до 54%. Не зважаючи на негативні результати медикаментозного лікування хворих з вторинною МНд, більшість пацієнтів з вторинною МНд не піддаються іншим методам лікування, одним з яких є хірургічна корекція недостатності атріовентрикулярних клапанів. Обмежена кількість рандомізованих клінічних досліджень по вторинній МНд є однією із причин низького рівня доказовості рекомендацій по хірургічному лікуванню цієї патології. Залишається велика кількість невирішених питань лікувальної тактики, методик проведення хірургічної корекції, оцінки безпосередніх та віддалених результатів та факторів, які на них впливають. Саме вирішенню цих питань присвячена дана робота, що робить її актуальною з огляду на стан проблеми хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП.

**Метою дослідження** було покращити безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих на дилатаційну кардіоміопатію шляхом розробки та впровадження модифікованих методів хірургічної корекції.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками

науково-дослідної роботи ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та є фрагментом НДР «Вивчити патогенез та обґрунтувати алгоритми діагностики та лікування дилатаційної кардіоміопатії» (№ державної реєстрації 0114U000068, термін виконання 2014-2016 р.р.), в якій дисертант був співвиконавцем.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Проведене дослідження дозволило виявити певний ряд особливостей клінічного прояву та перебігу захворювання в досліджуваній групі хворих. Встановлено, що в групі медикаментозного лікування хворих ДКМП з важкою МНд частота розвитку гострої серцевої недостатності (ГСН) на госпітальному етапі була у 6 (7,1%) випадках. Виявлено, що незалежним предиктором ГСН у хворих ДКМП із важкою МНд в групі медикаментозного лікування є концентрація NT-proBNP в крові. При дослідженні віддалених результатів медикаментозного лікування хворих ДКМП з важкою МНд виявлено, що частота розвитку летальних випадків становила 12(16,0%) випадків після 1-го року спостереження, 36(48,0%) випадків та 50(66,7%) випадків після 3-го та 5-го років спостереження відповідно.

Науковою новизною роботи є уточнення показань та протипоказань до виконання реконструктивних втручань на атріовентрикулярних клапанах у хворих ДКМП з врахуванням міжнародних рекомендацій та результатів власного дослідження. Сформульовані автором показання до хірургічного лікування включали – важка симптоматична вторинна МНд; знижена ФВ ЛШ (15%-40%). Враховуючи катастрофічні результати медикаментозного лікування при розвитку ГСН у хворих на ДКМП на госпітальному етапі показаннями до невідкладного хірургічного лікування були: поява ознак ГСН; СТЛА при ЕхоКГ понад 59 мм рт.ст або при інвазивному вимірюванні понад 51 мм рт.ст; концентрація NT-proBNP понад 3780 пг/мл; концентрація лактату понад 2,4 ммоль/л.

При дослідженні віддалених результатів хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП виявлено, що частота розвитку летальних випадків склала 5,3% після 1-го року спостереження 24,6% та 40,4% після 3-го та 5-го років спостереження відповідно.

Використання методу багатофакторного регресійного аналізу методом бінарної логістичної регресії з покроковим виключенням по статистиці Вальда дозволило виділити КДІ ЛШ в якості незалежного предиктору, який впливає на появу рецидиву МНд у віддаленому періоді.

Зворотне ремодельовання лівого шлуночка було виявлено у 50,9% випадків через 1 рік, у 42,1% через 3 роки та у 29,8% випадків через 5 років після хірургічної корекції атріовентрикулярних клапанів. Покращення систолічної функції ЛШ відбулося у 63,1% випадків через 1 рік, у 42,1% випадків через 3 роки та у 36,8% випадків через 5 років після хірургічної корекції недостатності атріовентрикулярних клапанів.

Порівняльний аналіз віддалених результатів медикаментозного та хірургічного лікування у хворих на ДКМП, ускладненою МНд важкого

ступеня, продемонстрував кращі показники виживання протягом 5 років у пацієнтів після хірургічної корекції недостатності атріовентрикулярних клапанів, які становлять 59,6% проти 33,3% (log rank  $p=0,002$ ).

**Практичне значення результатів дослідження.** З метою комплексної реконструкції мітрального клапана нами розроблена та впроваджена в практику методика при якій редуційна анулопластика виконувалась в комплексі зі зведенням основ анатомічно протилежних груп папілярних м'язів PTFE-нитками з подальшою фіксацією їх до імплантованого опорного кільця та створенням демпферного каркасу по поздовжній осі ЛШ (патент на винахід № 104083).

Використання модифікованої нами методики дозволяє стабілізувати підклапанний апарат та геометрію лівого шлуночка для запобігання подальшої дилатації, зміцнення папілярних м'язів, і пізнього рецидиву МНд. Це підтверджується відсутністю рецидивів МНд у віддаленому періоді в підгрупі пацієнтів, яким додатково до редуційної анулопластики виконували зведення папілярних м'язів та формування демпферного каркасу ЛШ.

Автором вперше запропоновано новий підхід до вибору методики хірургічної корекції МНд на підставі аналізу кінцево-діастолічного індексу. При КДІ ЛШ понад  $197 \text{ мл/м}^2$  рекомендовано редуційну анулопластику МК доповнити зведенням папілярних м'язів та створенням демпферного каркасу ЛШ.

Результати дослідження впроваджено у наступних лікувальних закладах: ДУ «Інститут хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»; Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України, Черкаський обласний кардіологічний центр, КНП «Чернігівська міська лікарня №2».

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації, їх достовірність.** Мета та завдання сформульовані чітко та зрозуміло. Дослідження проведені на базі одного лікувального закладу з використанням сучасних методів діагностики та лікування. Клінічний матеріал нараховує 144 спостереження пацієнтів з ДКМП, які мали важку мітральну недостатність, стійку до медикаментозного лікування. Висновки, які сформульовані автором, логічні та переконливі. Вони повністю відображають основні результати 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 10 наукових робіт, серед яких 6 статей (1 – у Web of Science, 5 – у фахових наукових виданнях України), 3 публікації у матеріалах конференцій, 1 патент на винахід, що безпосередньо пов'язаний з темою дисертації. Обсяг і рівень викладення відповідають вимогам щодо публікації результатів дисертацій.

Основні положення дисертації та висновки ідентичні за змістом до автореферату.

**Структура та обсяг дисертації.** Викладений в роботі матеріал цілком



відповідає назві дисертаційної роботи. Написана в класичному стилі та викладена на 144 сторінках машинописного тексту. Складається з анотації, вступу, 5 розділів, обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 157 найменувань.

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

**Розділ 1. Огляд літератури.** Автором представлено особливості анатомії мітрального та тристулкового клапанів, класифікацію, основні методи візуалізації при вторинній мітральній недостатності. Коротко висвітлено основні принципи медикаментозного лікування та кардіо-ресинхронізаційної терапії у хворих ДКМП. Стисло та зрозуміло викладено основні види та результати хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 2. Загальна характеристика клінічних спостережень та методи дослідження.** В розділі наведено загальну характеристику двох досліджуваних груп пацієнтів. Детальна характеристика методів і об'єктів дослідження, компетентне застосування математичної обробки даних, свідчать про організацію досліджень на високому методологічному рівні. Складається з трьох підрозділів в яких наведена загальна характеристика пацієнтів, що увійшли у дослідження. Зауважень до розділу немає.

**Розділ 3. Клінічні прояви дилатаційної кардіоміопатії, ускладненою вторинною недостатністю атріовентрикулярних клапанів та аналіз перебігу захворювання при медикаментозному лікуванні.** На підставі аналізу безпосередніх результатів медикаментозного лікування виявлено, що госпітальна летальність в II групі була в 6 (7,1%) випадках. При цьому серед пацієнтів з ДКМП, яких було госпіталізовано із ознаками ГСН, госпітальна летальність була 83,3% (п'ять летальних випадків з шести спостережень). Катастрофічний за наслідками перебіг ДКМП у пацієнтів з ознаками ГСН на госпітальному етапі спонукав до вивчення та виявлення можливих факторів ризику ГСН. Методом бінарної логістичної регресії, було виявлено, що концентрація NT-proBNP в крові є незалежним предиктором ГСН.

Підтвердженням низької ефективності медикаментозного лікування хворих на ДКМП, яка ускладнена важкою МНд, є показники летальності у віддаленому періоді.

Використання методу бінарної логістичної регресії з покроковим виключенням за статистикою Вальда дозволило виділити кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний індекси в якості незалежних предикторів, які впливають на 5-ти річну виживаність.

Зауважень до розділу немає.

**Розділ 4. Особливості хірургічних методів лікування вторинної недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП.** Показання до хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих на ДКМП було сформульовано на підставі аналізу незадовільних результатах медикаментозного лікування у безпосередньому та віддаленому

періодах. Показами до планового хірургічного втручання були: важка симптоматична вторинна МНд, стійка до медикаментозного лікування (включаючи СРТ при необхідності); знижена фракція викиду лівого шлуночка (15%–40%).

З метою комплексної реконструкції МК автором розроблена та впроваджена в практику методика, при якій редуційна анулопластика виконувалась в комплексі зі зведенням основ анатомічно протилежних груп папілярних м'язів РТФЕ-нитками з подальшою фіксацією їх до імплантованого опорного кільця та створенням демпферного каркасу по поздовжній осі ЛШ (патент на винахід № 104083).

Зауважень до розділу немає

**Розділ 5. Результати реконструкції атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП.** В цьому розділі наведено ретельний аналіз безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування хворих на ДКМП. Слід зауважити, що на госпітальному етапі був лише 1 (1,7%) летальний випадок внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу.

Проведений всебічний аналіз безпосередніх та віддалених результатів хірургічного та медикаментозного лікування хворих на ДКМП, яка ускладнена важкою МНд, довів переваги реконструктивних операцій у порівнянні з медикаментозним лікуванням (включаючи СРТ за показами) в сенсі нижчої летальності та кращої функціональної здатності оперованих хворих.

Останній розділ присвячено аналізу та узагальненню результатів дослідження, в якому автор проводить порівняння отриманих результатів з дослідженнями, опублікованими в світовій спеціалізованій літературі. Важливим у розділі є оцінка відмінностей виявлених при порівнянні з результатами опублікованих досліджень та пояснення причин обрання автором певних методів хірургічної корекції недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП.

Завершують дисертацію висновки та практичні рекомендації, які відповідають меті та завданням роботи, є обґрунтованими та змістовними.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Буряка Р.В. виникли наступні запитання:

1. Чим на Ваш погляд пояснюється більша частота виникнення гострої серцевої недостатності у хворих ДКМП з важкою МНд, в яких застосовувалась кардіо-ресинхронізуюча терапія в анамнезі?
2. Яким чином результати Вашого дослідження допомагають вирішити дискусійне питання профілактичної редуційної анулопластики тристулкового клапана у хворих ДКМП з незначною та помірною тристулковою недостатністю?
3. Чому протипоказанням до хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів є фракція викиду лівого шлуночка менше 15%?
4. Чим забезпечуються покращення систолічної функції та зворотне ремоделювання лівого шлуночка в безпосередньому та віддаленому періоді?

Автореферат дисертації відповідає сучасним вимогам ДАК МОН України, містить стислий зміст дисертації та повністю їй відповідає.

**Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.** Зміст, структура та оформлення дисертації відповідають вимогам МОН України. Принципових зауважень до змісту, оформлення дисертації та автореферату немає.

Таким чином, дисертація Буряка Романа Вікторовича «Хірургічне лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих на дилатаційну кардіоміопатію» подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійною, завершеною, кваліфікаційною науковою працею, в якій отримано нові, науково обґрунтовані результати, які дозволяють покращити результати хірургічного лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих ДКМП. Дисертація Буряка Р.В. «Хірургічне лікування недостатності атріовентрикулярних клапанів у хворих на дилатаційну кардіоміопатію» відповідає вимогам п.п.9, 11,12,13 «Порядку присудження наукових ступенів» (Постанова КМ України від 24.07.2013 р. №567) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Головний науковий співробітник відділу  
Біотканинної реконструктивної хірургії  
ДУ «Науково-практичний медичний центр  
Дитячої кардіології та кардіохірургії  
МОЗ України», д.мед.н., с.н.с.

  
О.М.Довгань

Підпис д.мед.н. Довганя О.М. засвідчую.  
Вчений секретар, к.мед.н.

  
В.А. Ханенова

