

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, директора з кардіохірургії, завідувача відділення кардіохірургічної стаціонару ТОВ «Медичний центр «Добробут-поліклініка» «Лікувально-діагностичний центр «Добробут» (м. Київ) Бабляка Олександра Дмитровича на дисертацію Кравченка Віталія Івановича на тему «Проблеми хірургічного лікування аневризм дуги аорти» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

1. Ступінь актуальності обраної теми. Аневризмою аорти вважають локальне розширення головної магістральної артерії людини у будь-якому сегменті, яке за діаметром перевищує норму якнайменше на 50%. Ця патологія досить поширина, частота її реєстрації складає 5,3-5,9 випадків на 100000 осіб на рік, хвороба спостерігається переважно у чоловіків (3/4 від загальної групи) працездатного віку. Без надання кваліфікованої медичної допомоги природний перебіг захворювання залишає мало шансів на життя таким пацієнтам. Зважаючи на те, що медикаментозне лікування неефективно, єдиним радикальним методом лікування такої патології є хірургічна корекція, яка спрямована на відновлення анатомічної цілісності аорти. Хвороба може мати тривалий безсимптомний перебіг, але гострий аортальний стан, який супроводжується чисельними супутніми ускладненнями, вимагає швидкої топічної діагностики. Крім того, свою частку у складність клінічного перебігу додає механічний вплив розширеної судини на структури, що оточують аорту. Все це призводить до змін гемодинаміки та великої кількості ускладнень основної хвороби, таких як розрив і розшарування аорти, гемоперикард, тампонада серця, гостра аортальна регургітація, чисельні мальперфузійні синдроми.

Незважаючи на прогрес сучасної медицини, летальність після операцій з приводу усунення розшарування аорти, а особливо з ураженням дуги залишається значною і є однією з найбільших навіть в провідних західноєвропейських й північно-американських центрах, сягаючи 50% (в середньому складає 10-12%). Тому однією із задач кардіохірургії є удосконалення діагностики аневризм аорти з метою скорочення часу між постановкою діагнозу і операцією.

В хірургії дуги аорти залишається актуальним питанням вибору способу корекції, застосування оптимальної методики захисту серця, головного і спинного мозку і вісцеральних органів під час таких операцій.

Крім того, завдяки швидкому розвитку ендоваскулярної хірургії на часі застосування малоінвазивних технологій в хірургії дуги аорти, що дозволяє розширити межі застосування, зменшивши показники летальності і кількості ускладнень. Також на часі розробка та впровадження гібридних технологій, які поєднують як традиційний, так і сучасний ендоваскулярний метод лікування, що

дозволяє провести оперативне втручання в декілька етапів, забезпечивши більш повну корекцію патології. Ця технологія потребує подальшого удосконалення фахівцями України.

У світі актуальними залишаються дослідження щодо етіопатогенезу аневризм аорти. Тому додаткові дослідження з цього питання, представлені у дисертації, можуть поповнити існуючі досягнення.

Таким чином, всі вищеперераховані проблеми обумовлюють актуальність даного дослідження і відображені в дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Висока достовірність основних положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, забезпечується ретельним аналізом лікування 486 хворих, які були госпіталізовані з приводу аневризми дуги аорти у ДУ «НИССХ ім. М. М. Амосова НАМН України». Усі пацієнти були обстежені у відповідності до прийнятого у ДУ «НИССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» клінічного протоколу. Коректне використання сучасних методів статистичної обробки сприяло правильній інтерпретації наукових результатів. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень, які сформульовані конкретно та мають важливе науково-практичне значення. Рекомендації по практичному використанню результатів дослідження обґрунтовані і підверджені на практиці.

Новизна наукових положень, загальнонаціональне або світове значення. У дослідженні автором вперше представлено нові наукові положення, які отримано за результатами аналізу багаторічного досвіду діагностики та хірургічного лікування аневризм дуги аорти.

На підставі даних патоморфологічного дослідження резецийованої стінки аорти та даних анамнезу у пацієнтів з аневризмою аорти розроблено етіопатогенетичну модель аневризм аорти, що дозволило провести етіологічну верифікацію патології у кожному випадку і отримати нові дані щодо ролі як окремих досліджених факторів, а також і їх комбінації у виникненні аневризм аорти..

При розробці діагностичного аспекту дослідження дисертантом визначено показники інформативності інструментальних діагностичних методів за критеріями точності, чутливості, специфічності. Доведено, що отримані високі показники є підставою для застосування цих методів для діагностики, прогнозування, профілактики та контролю лікування хворих з розшаруванням висхідної і дуги аорти.

Автором отримано нові дані щодо патогенезу аневризм аорти. Автором висунуте положення про те, що у пацієнтів з розшаруванням аневризми аорти в умовах гіпоксії та ішемії під дією ангіогенних факторів відбувається активація та проліферація ендотеліоцитів, яка завершується процесами неоваскуляризації, а недостатня деградація позаклітинного матриксу та його накопичення є основною

причиною прогресування фіброзу та ремоделювання аорти з розвитком ускладнень захворювання. Також уточнена роль профібротичних цитокінів у розвитку розшарувань АА, їх залежність від тяжкості ускладнення та рівнями TGF- β 1. Встановлено ознаки глибинної депресії антиоксидантного захисту, виснаження його резервів в результаті активації ПОЛ та оксидативного стресу (ОС), а також зв'язок активації прозапального цитокіну IL-18 і протизапального цитокіну IL-10 з факторами ризику розвитку ускладнень аневризм аорти.

У всьому світі актуальними є розробки щодо порушення балансу ММП-2 і ММП-9 та ТІМП-2 при розвитку різних патологій, що і спонукало автора до проведення дослідження щодо ролі цих факторів у розвитку аневризм аорти. Так, автором продемонстровано визначальне значення для швидкості протеолізу позаклітинних матриксних компонентів з переважанням процесів їх утворення та накопичення, про що свідчить збільшення коефіцієнту ММП-9 / ТІМП-2 у пацієнтів з гострим розшаруванням АА.

Доведено, що комплекс лікувально-профілактичних заходів, застосований в передопераційному періоді (ВІПК і ФП) та під час оперативного втручання (ретроградна церебральна перфузія (РЦП) та анте- чи ретроградна фармакохолодова кардіоплегія Кустодіолом, введення пропофолу) сприяє протекції головного мозку, міокарда і вісцеральних органів.

Доведено, що головні обмеження при виборі метода клапанозберігаючої реконструкції кореня і тубулярної частини висхідної аорти пов'язані зі станом стулки аортального клапану і діаметром його фіброзного кільця. Доповнено дані про те, що тактика корекції аортальної недостатності залежить від стану аортального клапану і кореня аорти. При збереженні анатомії кореня аорти і відсутності змін стулок АК, вираженій дилатації фіброзного кільця і синусів Вальсальви можливо виконання супракоронарного ремоделювання кореня аорти з ремоделюванням комісур АК в комплексі з корекцією аневризми дуги аорти.

Дисертантом визначено перелік клінічних ситуацій, в яких виконання операції «хобота слона» буде доцільним. Така операція показана при лікуванні тотального ураження висхідного, дуги й низхідного відділу аорти, гострої, або хронічної розшаровуючої аневризми аорти типу А, пенетруючої виразки дуги аорти, ізольованої аневризми дуги аорти. Отже, теоретичні надбання дозволили дисертанту вперше у вітчизняній кардіохірургії імплементувати у практику операцію стабілізованого хоботу слона – frozen elephant trunk – одночасного протезування висхідної, дуги, судин дуги і низхідної грудної аорти в умовах гіпотермії і антеградної церебральної перфузії.

Автором доведено ефективність та безпечність гібридного методу оперативної хірургії аневризм висхідного відділу та дуги аорти, як альтернативи класичним операціям у групі хворих високого операційного ризику, який дозволяє запобігти перетисканню аорти (stop-flow), не потребує ШК, а операція дебранчінга аорти у хворих на розшарування і аневризми грудної аорти є

достатньо безпечним методом підготовки до завершального ендоваскулярного етапу лікування.

Відповідність дисертації встановленим вимогам та дотримання академічної добродетелі. Дисертаційна робота відповідає «Вимогам до оформлення дисертацій», містить: анотацію, зміст, вступ, десять розділів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Слід зауважити, що один з додатків містить перелік ілюстрацій, які можна використовувати у клінічній діяльності кардіохірурга. Обсяг і структура дисертаційної роботи відповідають вимогам МОН України. Зміст роботи узгоджується з темою та метою наукового дослідження; завдання дослідження, положення наукової новизни і висновки дисертації є логічно взаємопов'язаними. Дисертація виконана автором самостійно з дотриманням принципів академічної добродетелі. Положення, висунуті на захист, отримані здобувачем особисто. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. Ознаки академічного плаґіату, фабрикації, фальсифікації в роботі не виявлено.

Повнота викладу матеріалів дисертації в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації. Основні наукові та прикладні результати дисертації викладено у повному обсязі у 24 наукових статтях, з них – 11 у виданнях, включених до наукометричних баз Scopus та Web of Science, 13 - у виданнях з реєстру наукових фахових видань України, що відповідає вимогам Наказу МОН України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» (23.09.2019 № 1220) та п.8 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України №1197 від 17.11. 2021 р.). Також представлено 13 тез у матеріалах симпозіумів, з'їздів та конференцій. Результати додатково представлено у 6 деклараційних патентах на корисну модель (Україна).

Зауваження та дискусійні питання стосовно положень докторської дисертації. Принципових зауважень стосовно положень докторської дисертації немає.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Кравченко В.І. виникли наступні зауваження та запитання для дискусії:

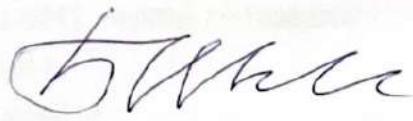
- 1) Однією з основних проблем в хіургічному лікуванні аневризм аорти є кровотечі з лінії хіургічних швів артеріальних анастомозів. Кровотечі є причиною не тільки летальності, але і значимого подовження тривалості операцій. Використання медикаментозних клейв з різними складниками на різних основах з метою зменшення ризиків та ускладнень різиться між лікувальними закладами. Який ваш практичний досвід у локальному гемостазі? Яким середникам ви надаєте перевагу? Чи є чіткі рекомендації, які доцільно ввести в секцію практичних рекомендацій?

2) Сучасні генетичні дослідження людини свідчать, що певні мутації у генах можна асоціювати з середнім розміром аневризми аорти, яка розривається, а також, з віком пацієнта, коли відбувається розшарування аорти. Наприклад, одна мутація асоційована з розривом аорти при середньому діаметрі 45 мм та середнім віком хворого 30 років, інша мутація – 60 мм та 50 років. Чи була можливість провести дані генетичні дослідження і проаналізувати цю залежність? Чи плануються такі дослідження в майбутньому?

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

Таким чином, дисертація Кравченка Віталія Івановича на тему «Проблеми хірургічного лікування аневризм дуги аорти» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є завершеною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримано наукові результати, які забезпечують розв'язання важливої прикладної проблеми у галузі серцево-судинної хірургії – покращення хірургічного лікування аневризм висхідної аорти. Зміст дисертації відповідає спеціальності 14.01.04 – серцево-судинна хірургія та профілю спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01. Основні результати дисертаційної роботи опубліковані в наукових фахових виданнях і пройшли належну апробацію. Дисертаційна робота Кравченка Віталія Івановича на тему «Проблеми хірургічного лікування аневризм дуги аорти» відповідає вимогам «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук» (Постанова КМ України №1197 від 17.11. 2021 р.), 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.

Заступник медичного директора
з кардіохірургії,
завідувач відділення кардіохірургії
стационару ТОВ «Медичний центр
«Добробут-поліклініка»
«Лікувально-діагностичний
центр «Добробут», м. Київ,
доктор медичних наук, старший
науковий співробітник



Олександр БАБЛЯК

Фізичне бодімо О.Ф. засуджено
Медичний центр
ТОВ «Медичний центр «Добробут-поліклініка»

