

## ВІДГУК

офіційного опонента, керівника Центру інноваційної кардіохірургії клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, доктора медичних наук, професора Довгана Олександра Михайловича на дисертацию 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.

### *Ступінь актуальності обраної теми.*

Аневризма аорти – патологічний стан, який проявляється розширенням сегмента аорти, що перевищує нормальний діаметр на 50% і схильне до поширення та розриву. Так, за даними щорічної статистики США у 13000 випадках причиною смерті є захворювання аорти. Частота поширеності аневризм грудної аорти складає 10 випадків на 100 000 пацієнтів в рік, відповідно 0,16 - 0,34%. Найчастіше ця патологія зустрічається у віковій групі від 50 до 60 років, з переважанням чоловіків 3:1. Слід зауважити, що статистичний показник частоти аневризм грудної аорти має тенденцію до збільшення за рахунок покращення діагностичної візуалізації, а також збільшення тривалості життя серед населення.

При патологоанатомічному дослідженні у пацієнтів з раптовою серцевою смертю ускладнення патології аорти у вигляді розшарування і розриву зустрічаються від 2 до 7,3% Імовірність розриву складає 34% при збільшенні діаметру до 6 см.

Складність патології обумовлюється також виникненням катастрофічних ускладнень, включаючи розшарування або розрив аорти, а також пошкодження інших важливих органів, тому аневризми аорти називають «тихими вбивцями».

У більшості пацієнтів симптоматика відсутня до тих пір, поки не відбувається розшарування або розрив аорти. Близько 22% людей помирають на ще на передгоспітальному етапі через ускладнення аневризми. Незважаючи на швидкий розвиток нових візуалізаційних методів і методик, діагностика аневризм аорти залишається досить складною і потребує, окрім наявності спеціального обладнання, додаткового часу. Тому ефективність хірургічного лікування, яке є єдиним варіантом лікування аневризм грудної аорти, залежить від своєчасної діагностики пацієнта та прорахунку очікуваних результатів під час вибору методу корекції.

Хірургічне лікування пацієнтів з аневризмами грудної аорти показане як для попередження розриву судини при її розширенні, так і для корекції анатомічної цілісності у разі гострої дисекції, розриву чи інtramуральної гематомії. Отже, в залежності від стану аорти хірургія набуває планового чи ургентного характеру, що обумовлює подальші дії кардіохірурга. Особливості втручання також залежать від локалізації і розповсюдженості процесу.

Таким чином, актуальність дослідження обумовлена тим, що незважаючи на прогрес в хірургії патології аорти, залишається безліч питань, які потребують подальшого розвитку.

*Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.*

В основі дослідження – матеріал, представлений 486 випадками хірургічного лікування хворих, які були госпіталізовані з приводу аневризми аорти у ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України». Така кількість є репрезентативною для забезпечення достовірності результатів та обґрунтованості основних положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації. Усі пацієнти були обстежені з використанням прийнятого у ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» клінічного протоколу з використанням сучасного діагностичного обладнання. При обробці даних автором застосовано коректні методи статистичної обробки, що сприяло правильній інтерпретації наукових результатів. Висновки дисертації є логічним наслідком основних наукових положень. Дисертація супроводжується великою кількістю ілюстрацій, що створює додатковий візуальний супровід і відображає практичні аспекти викладеного у тексті матеріалу. Рекомендації по практичному використанню результатів дослідження обґрунтовані і підверджені на практиці.

*Новизна наукових положень, загальнонаціональне або світове значення.*

В дисертації Кравченка В.І. представлено сучасний погляд на проблему хірургічного лікування аневризм дуги аорти. Нові наукові положення сформовані на підставі аналізу результатів багаторічного досвіду лікування хворих з патологією аорти в ДУ «Національного інституту серцево-судинної хірургії НАМН України», який є найбільшим на теренах України. В дисертації представлено нові наукові положення, які відображають важливі фундаментальні аспекти дослідження. Так, проведене патоморфологічне дослідження резеційованої стінки аорти та аналіз анамнестичних даних пацієнтів дозволило отримати оригінальну етіопатогенетичну модель аневризм аорти, використання якої дозволяє провести етіологічну верифікацію патології у кожному випадку.

В дисертації представлено нові дані щодо патогенезу аневризм аорти. Показано, 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- $\beta$ 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.

Дослідження містить дані щодо порушення балансу ММП-2 і ММП-9 та ТІМП-2 при аневризмах 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.

Враховуючи те, що подібні дослідження є вкрай актуальними у всьому світі, тому цей аспект надає дослідженю новизни і додає роботі фундаментальності.

Аналізуючи методи діагностики аневризм дуги, автор визначив показники інформативності інструментальних діагностичних методів за критеріями точності, чутливості, специфічності, і за отриманими показниками визначив місце цих методів у діагностиці патології, виборі методу хірургічного лікування та контролі за результатами лікування.

Автором обґрунтовано застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів на передопераційному етапі (ВІПК і ФП) та під час оперативного втручання (ретроградна церебральна перфузія (РЦП) та анте- чи ретроградна фармакохолодова кардіоплегія Кустодіолом, введення пропофолу), який є ефективним засобом 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, виражений дилатації фіброзного кільця і синусів Вальсальви можливо виконання супракоронарного ремоделювання кореня аорти з ремоделюванням комісур АК в комплексі з корекцією аневризми дуги аорти.

Аналіз доцільності проведення операції стабілізованого хоботу слона – *frozen elephant trunk*, яка передбачає одночасне протезування висхідної, дуги, судин дуги і низхідної грудної аорти в умовах гіпотермії і антеградної церебральної перфузії, в певних, визначеніх автором, ситуаціях дозволило дисертанту імплементувати методику у практику. Визначено, що 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, такий здобуток автора є гідним внеском у розвиток світової кардіохірургії.

Автором проаналізовано власний досвід застосування гіbridного методу оперативної хірургії аневризм висхідного відділу та дуги аорти, як можна використовувати як альтернативу класичним операціям у групі хворих високого операційного ризику. Це дозволяє запобігти затисканню аорти (*stop-flow*), не потребує ШК, а операція з формування «лисої дуги 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 доброчесності.***

Дисертаційна робота відповідає «Вимогам до оформлення дисертаций», містить: анотацію, зміст, вступ, десять розділів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. 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 добросесності. Положення, висунуті на захист, отримані здобувачем особисто. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. Ознаки академічного плагіату, 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. Аналіз результатів проведених операцій демонструє зменшення кількості ускладнень раннього післяопераційного періоду. Одним з ускладнень після пластики протезування дуги аорти є дихальна недостатність внаслідок компресії дихальних шляхів і пошкоджень нервів. Чи вважаєте ви, що це ускладнення є хірургічно залежним?

2. При застосуванні антеградної церебральної перфузії, дискутабельним є питання необхідності збереження кровопливу всіма судинами дуги аорти, чи унілатеральної або білатеральної її способу проведення? Яка ваша позиція щодо необхідності підтримки повноцінного кровопливу всіма судинами дуги аорти, чи можливе і необхідне є застосування унілатерального варіанту захисту головного мозку під час основного етапу операції?

3. В назві вашої дисертації ключовим словом є аневризма дуги аорти, і як наслідок її у частині хворих було розшарування. Але ж, у вас були також хворі з дисекцією аорти, у яких не було початково аневризми. Чи відрізняється патогенез розшарування таких пацієнтів від тих, де розшарувалась власне стінка аневризми?

**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.

Керівник Центру інноваційної кардіохірургії  
клінічної лікарні «Феофанія»  
державного управління справами;  
д. мед. н., професор

Олександр ДОВГАНЬ

Ст.ІНСПЕКТОР З НАУК  
В.О. НЕВЕРТІЙ

