

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора, Довганя Олександра Михайловича

на дисертаційну роботу Лозового Олексія Анатолійовича

«Хірургічне лікування фібриляції та тріпотіння передсердь у пацієнтів з дефектами міжпередсердної перегородки» подану на здобуття наукового

ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-

судинна хірургія

Актуальність обраної теми. Щороку в Україні через хвороби системи кровообігу помирає до півмільйона осіб. За останні 10 років їх поширеність збільшилася удвічі, а захворюваність підвищилася на 55 %. Все більше група зазначеної патології у своєму лікуванні потребує допомоги серцево-судинних хірургів, тому що значній їх частині необхідне оперативне втручання. Майже у половини кардіохірургічних хворих виникають порушення ритму серця на інтра- та/або післяопераційних етапах. Причому найчастішою групою ХСК є порушення серцевого ритму, серед яких провідне місце належить фібриляції передсердь (ФП).

У сучасній кардіології одним з найактуальніших питань, які мають значне теоретичне та практичне значення, залишається вивчення причин виникнення пароксизмальних порушень серцевого ритму, серед яких найактуальнішою є ФП. Нині відомо, що ФП може бути обумовлена структурними змінами внаслідок клінічного перебігу хвороб системи кровообігу (ХСК), а також через посилення метаболічного дисбалансу та за причинами, що залишаються нез'ясованими. Зазначається, що середня частота виникнення ФП після ізольованих операцій протезування клапанів серця становить 40 %, а після їх поєднання з аортокоронарним шунтуванням (АКШ) в середньому становить 50 %, тоді як після ізольованого АКШ ПРС виникають у 30 % пацієнтів.

ФП є найбільш поширеним хронічним порушенням ритму серця, яке спостерігається у 1–2 % людей в загальній популяції. На сьогодні від даної аритмії страждають понад 6 мільйонів європейської популяції та очікується, що за наступні 50 років захворюваність на ФП стане принаймні удвічі вищою, враховуючи постаріння населення.

За даними літератури, з'ясовано, що у пацієнтів з некорегованим дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП) у 20 % випадків спостерігається ФП / тріпотіння передсердь (ТП). Причому у дорослих хворих з ДМПП ФП / ТП до операції спостерігається у 20–25 % випадків, а у віддалені терміни після операції, незалежно від виду корекції вродженої вади серця (ВВС) у 60 %. Також не втрачають актуальності дискусійні питання щодо вивчення причинно-наслідкового зв'язку ФП з органічною патологією серця. В такому випадку ФП розглядається як один з провідних симптомів основного захворювання або як чинник, що обумовлює збільшення клінічних проявів. Застосування в серцево-судинній хірургії «відкритих» методик усунення порушень ритму серця дозволило розширити спектр показань для одномоментної корекції ВВС з аритміями.

У сучасній відкритій серцево-судинній хірургії ВВС та поєднаної патології ХСК застосовується радіочастотна абляція, яка є модифікацією класичної операції «лабіринт». Нині найчастіше використовується аплікація радіочастотного випромінювання під час кардіохірургічних операцій за допомогою сучасних пристроїв медичної візуалізації, а використання альтернативних джерел енергії, на відміну від застосування класичних хірургічних методик «розріз-шов», забезпечує зниження ризику кровотеч.

Нині наявна переконлива кількість світових досліджень присвячених ФП у пацієнтів з ДМПП, що свідчить про відсутність єдиної загальноновизнаної думки щодо підходів лікування даної складної категорії пацієнтів. Але вибір оптимальної тактики ведення пацієнтів з ФП стає ще складнішим при врахуванні усіх можливих варіантів лікування ФП / ТП хірургічними та ендоваскулярними методами, є актуальними і до сьогодні.

Таким чином, наведені дані обґрунтовують важливість підвищення ефективності лікування по усуненню ФП / ТП у пацієнтів з ДМПП на етапі хірургічної корекції ВВС. А дана науково-медична проблема є актуальною та складною у сучасній серцево-судинній хірургії та потребує удосконалення, що обумовлює актуальність представленого дослідження.

Наукова новизна та практична значимість дисертаційної роботи Лозового О.А. повною мірою взаємопов'язані, підґрунтям для чого, є спрямованість дисертаційної роботи на реалізацію нових підходів до підвищення ефективності хірургічного лікування ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП.

Дисертант вперше наводить теоретичні відомості про застосування методики нанесення радіочастотного пошкодження міокарда в умовах «сухого» серця з використанням ендovasкулярних катетерів, яка дозволяє усувати ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП при корекції ВВС в умовах штучного кровообігу. Дисертант доводить, що тяжкість серцевої недостатності та розмірів передсердь обумовлюють успішність та стабільність результатів лікування ФП/ТП у даної категорії пацієнтів.

До наукових положень наукової новизни також увійшли виявлені незалежні предиктори розвитку ФП/ ТП у віддаленому післяопераційному періоді, а саме: розміри фіброзного кільця трикуспідального клапана до операції, розрахунковий тиск в правому шлуночку (ПШ) до операції, періопераційна ФП/ТП, діаметр ДМПП, діаметр лівого передсердя (ЛП до операції, вік пацієнта до моменту операції.

Здобувачу наукового ступеня вдалося досягти поставленої мети також за рахунок, правильного формування завдань дисертаційного дослідження, адекватному вибору об'єкту і предмету дослідження, а саме: об'єктом дослідження було – хірургічне лікування ФП /ТП у пацієнтів з ДМПП. А предметом дослідження стали: хірургічне лікування хворих з ФП/ ТП методом інтраопераційної радіочастотної фрагментації лівого та правого передсердь під час закриття ДМПП, показання та протипоказання, післяопераційні результати лікування - безпосередні та віддалені.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць. До наукових праць, в яких висвітлені основні результати дослідження належать - 5, у тому числі всі статті у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН України, з них 1 – Scopus; 1 – Web of Science. До наукових праць, які додатково відображають результати дисертації: 1 стаття у фаховому науковому виданні та отримано 1 патент України.

Впроваджено у практику методику усунення ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП під час корекції вад в умовах ШК у практику в наступних медичних закладах: ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», відділенні електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування порушень ритму серця Центру кардіології та кардіохірургії МОЗ України, кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедри хірургії серця та магістральних судин Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться у дисертації, отримані на достатньому фактичному матеріалі, який був одержаний за рахунок реалізації провідних положень доказової медицини, а саме за рахунок застосування сучасних широко апробованих методів дослідження, що відповідає принципу можливості відтворення якісних і кількісних показників отриманих під час дослідження.

В цілому дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук Лозового О.А. є завершеною науковою працею, в якій послідовно та змістовно обґрунтовано наукове завдання, що має істотне значення для серцево-судинної хірургії.

Сформульовані у дисертації наукові положення, висновки та рекомендації є обґрунтованими, їх достовірність забезпечена достатніми обсягами спостережень. В дослідженні використані сучасні методи: аналітичні (бібліосемантичний); фізіологічні (аналіз інформації з первинної облікової медичної документації); клінічні (загальний клінічний огляд, клініко-функціональні методи: оглядова рентгенографія грудної клітини,

електрокардіографія, Ехо-кардіографія, коронарографія, спірометрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброгастродуоденоскопія тощо; методи медичної візуалізації для забезпечення якості діагностики, надання стаціонарної кардіохірургічної допомоги, вивчення загального стану здоров'я, визначення функціонального стану серцево-судинної системи та математико-статистичні.

Таким чином, за рахунок використання у дослідженні достатньої кількості одиниць спостереження та використання сучасних наукових методів і математичного аналізу даних, можна стверджувати, що результати дисертаційної роботи є достовірними, а отримані здобувачем висновки та рекомендації – змістовними і добре обґрунтованими.

Аналіз змісту дисертації. Дисертаційна робота написана з дотриманням загальновизнаної структури, викладена послідовно і логічно, оформлена згідно чинних вимог до оформлення дисертацій, легко сприймається при ознайомленні.

Рукопис дисертації складається із традиційних розділів: анотації, списку публікацій здобувача, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та 2 додатків. Робота викладена на 160 сторінках, обсяг основної частини дисертації становить 138 аркушів, містить 25 таблиць і 12 рисунків.

У **Вступі** автор обґрунтовує актуальність наукової проблеми, сформульованої мети і завдань дослідження, наводить інформацію щодо наукової новизни, теоретичного та практичного значення дисертаційної роботи. Виходячи із відповідних канонів оформлення рукопису, у вступі наведені достовірні дані про особистий внесок здобувача, кількість публікацій за темою дисертації та проведені апробації наукових розробок на відповідних до наукового профілю дисертації сучасних наукових форумах.

Перший розділ представлений оглядом літератури, проаналізовано 122 публікації. В огляді наводяться дані про порушення ритму серця у пацієнтів з

вадами серця, в том у числі з ДМПП, сучасний стан проблеми. Автор описує сучасні методики хірургічного лікування ДМПП та ФП / ТП та визначає актуальність зазначеної проблеми обмеженим досвідом лікування даної патології.

Виходячи із обґрунтовано визначеної мети дослідження у **другому розділі** *«Матеріали та методи дослідження»* представлено опис методів і матеріалів дослідження, які побудовані відповідно до визначеної мети та завдань. У розділі детально описана методологія проведених досліджень, використані методи статистичної обробки даних та їх аналізу.

Як лікар-хірург серцево-судинний дисертант самостійно проводив набір груп дослідження відповідно до обраних критеріїв включення, опрацьовував первинну медичну документацію, підібрав адекватні сучасні методи для статистичної обробки отриманих результатів та виконував дані втручання.

В третьому розділі *«Діагностика фібриляції/тріпотіння передсердь у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перегородки»* представлені дані діагностики ФП / ТП у пацієнтів з ДМПП. В результаті виконання третього розділу (власне дослідження) встановлено, що основними скаргами облігатної групи, які висували учасники дослідження були відчуття серцебиття – 81,4 % та відчуття нестачі повітря з нападами задухи – 54,4 %. Автор дисертації аналізує супутню патологію та з'ясовує, що найчастішою супутньою патологією була артеріальна гіпертензія I - II ступеня, яка зареєстрована у 5,6 % пацієнтів, дебют якої у більшості пацієнтів відбувся після 40 років. Встановлює, що в клінічній картині у обстежених усіх груп спостереження провідним симптомом була серцева недостатність. У пацієнтів при поєднання ДМПП з ФП / ТП, на відміну від ізольованого ДМПП, в клінічній картині домінують прояви порушення ритму серця. Загальні ознаки порушення легеневого кровообігу, збільшення порожнин правих відділів серця, задишка були типові для всіх пацієнтів, але більш виражені при появі та тривалому існуванні ТП / ФП. Відповідно як і прояви серцевої недостатності були більш значущими у хворих при розвитку ФП/ТП. В групі пацієнтів з порушеннями ритму серця частіше відзначались

скарги на зниження толерантності до фізичного навантаження, що мало віддзеркалення у збільшенні функціонального класу по класифікації NYHA. Також автор дисертації співставляє дані ЕхоКГ і дані оглядової рентгенографії органів грудної клітки та встановлює, що наявність ФП / ТП достовірно частіше ($p = 0,05$, $\chi^2 = 3,84$) пов'язане безпосередньо з розмірами ДМПП та обумовленими даною вадою гемодинамічними, а згодом й анатомічними змінами. З'ясовує, що при відносно подібній тривалості існування ДМПП виникнення аритмії залежить від величини ліво-правого скидання і, як наслідок, хронічної гіперводемії малого кола кровообігу, а також, обумовленої цим патологічним явищем компенсаторною дилатацією правого і лівого передсердь. Установлює, що на розвиток ФП/ТП впливають два фактори, це: електричне ремоделювання міозитів та структурне ремоделювання міокарду передсердь. Ще однією анатомічною особливістю, що може зумовлювати появу ФП/ТП є структура гирл порожнистих та легневих вен. У цих зонах м'язовий шар судин стикається з міокардом передсердь, що дозволяє передачі виникнення і циркуляції імпульсу. Відсутність в цих зонах строми з фібробластів, яка має високий електричний опір зумовлює можливість хаотичного розповсюдження збудження у будь-якому напрямку. В ході виконання дослідження дисертант визначає основний критерій відбору хворих для аналізу причин розвитку аритмії в I-й та II-й групах дослідження, це відсутність на момент обстеження рецидиву ФП/ТП і збереження синусового ритму.

Напрацьована в даному дослідженні та впроваджена у практику методика по усуненню ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП при корекції ВВС в умовах ШК дозволяє суттєво зменшити час проведення РЧА та знизити ризик ускладнень.

Четвертий розділ «Лікування фібриляції/тріпотіння передсердь у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перегородки» здобувач наукового ступеню аналізує результати лікування ФП / ТП у пацієнтів з ДМПП. Автор встановлює особливості периопераційного періоду в когорті учасників дослідження, які були зумовлені тривалістю і травматичністю хірургічного

втручання. Зазначені обставини обумовили проведення специфічних заходів щодо профілактики та лікування типових ускладнень, а саме дихальної та серцевої недостатності і можливого рецидиву ФП/ТП. Дисертант наголошує на необхідності проведення під час оперативного втручання радіочастотної абляції, яка і обумовлює збільшення очікуваного часу штучного кровообігу та відповідно подовження часу штучної вентиляції легень. Дисертант встановлює, що корекція ДМПП дозволяє покращити загальний стан пацієнтів та не допустити прогресування серцевої недостатності. Встановлює, що найкраща динаміка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки була зареєстрована у пацієнтів в групі без попереднього аритмологічного анамнезу (III - контрольна група) та в групі при виконанні радіочастотної фрагментації передсердь (I - основна група). У випадках пластики ДМПП без усунення ФП/ТП (II - група) покращення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки мали тимчасовий характер, тому що, тривало існуючий ДМПП створив передумови для органічних змін в міокарді, що в свою чергу могло посприяти виникненню аритмії в післяопераційному періоді.

Дисертант доводить, що через 6-12 міс після операції у пацієнтів основної групи спостереження відбулося найбільше порівняно з хворими з II та III груп зменшення порожнини правого передсердя в середньому на 12,0% і порожнини лівого передсердя в середньому на 10,0%. З'ясовує, що ФВ ЛШ зросла відносно доопераційного показника на 9,0% у пацієнтів, яким була виконана радіочастотна фрагментація передсердь в період дослідження. Встановлює маркери ймовірного рецидиву порушень ритму серця в післяопераційному періоді, ними виявилися: час тривалості існуючої аритмії ($p=0,0001$) і виражене збільшення лівого передсердя ($p=0,0002$). Також з'ясовує, що тривалість існування ДМПП достовірно впливає на вираженість проявів серцевої недостатності ($p=0,0003$). Визначає зв'язок тривалого існування ДМПП (понад 40 років), дилатації правого передсердя більш 55 мм і лівого передсердя понад 45 мм з виникненням ФП/ТП.

Дисертант визначив основні фактори ризику виникнення ФП/ТП у віддаленому післяопераційному періоді з різним ступенем прямої кореляції, це: діаметр ДМПП; розмір ЛП; фіброзне кільце трикуспідального клапана; тривалість штучного кровообігу; функціональний клас по NYHA; вік оперованого пацієнта; розрахунковий тиск в ПШ; наявність ФП/ТП в анамнезі; недостатність кровообігу; кардіоторакальний індекс; діаметр легеневих артерій; піковий градієнт на ПШ та ФВ ЛШ. За результатами проведеного аналізу, виявлені наступні незалежні предиктори розвитку ФП/ТП у віддаленому післяопераційному періоді: фіброзне кільце трикуспідального клапана > 38 мм до операції; розрахунковий тиск в ПШ > 40 мм.рт.ст. до операції; периопераційна ФП/ТП; діаметр ДМПП > 30мм; діаметр ЛП > 45мм до операції; вік пацієнта до операції > 40 років.

Таким чином, встановлено, що тяжкість лікування ДМПП зумовлена тривалістю і травматичністю операції та необхідністю проведення радіочастотної фрагментації передсердь. З'ясовано, що виконання радіочастотної фрагментації передсердь зумовлює збільшення часу застосування ШК та відповідно достовірно подовжує час перебування пацієнта на штучній вентиляції легень. В той же час радіочастотна фрагментація передсердь забезпечує високу клінічну ефективність по усуненню ФП/ТП.

Отже, представлена методика хірургічного втручання дозволила в даному дисертаційному дослідженні підвищити ефективність лікування при усуненні ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП та запобігти виникненню життєвонебезпечних ускладнень і сприяла поліпшенню якості життя, а представлені результати комплексних клініко-електрофізіологічних та клініко-хірургічних досліджень дають змогу сформулювати основні висновки даної дисертаційної роботи.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів. Під час виконання дисертаційної роботи, достовірність даних стали об'єктивною підставою для формулювання науково обґрунтованих висновків, які відповідають матеріалам дослідження і впливають зі змісту проведених досліджень та

становлять логічне завершення дисертації здобувача наукового ступеня кандидата медичних наук Лозового О.А.

Суттєвою позитивною ознакою представленого дисертаційного матеріалу є його структура, яка досконало підкреслює проведене дослідження, відзначає повну узгодженість із метою та завданнями дослідження, змісту та висновків.

Слід зауважити, що всі розділи дисертаційного дослідження виконані на достатньо високому рівні за стилем викладення і завершуються логічними висновками в кінці кожного розділу і переліком публікацій в яких описані отримані дані проведених досліджень, що є свідченням про здатність автора до узагальнення отриманих даних.

Інформація про відсутність (наявність) академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації.

Дисертація виконана автором самостійно з дотриманням принципів академічної доброчесності. Положення, висунуті на захист, отримані здобувачем особисто. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. Ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації в роботі не виявлено.

В цілому, позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Лозового О.А., слід відмітити, що в процесі ознайомлення з дисертацією виникли деякі **запитання:**

1. Які профілактичні заходи ви проводили для запобігання ранніх післяопераційних рецидивів аритмії ?
2. Які Ви бачите перспективи для подальшого наукового розвитку чи практичного впровадження результатів Вашого дослідження ?
3. Серед предикторів виникнення ФП у пацієнтів з ДМПП ви вказуєте збільшені розміри лівого передсердя. Але ж апіорі, при даній ВВС ліві відділи серця недовантажені. Можливо ви мали на увазі збільшені розміри легневих вен?
4. У вас були пацієнти з тріпотінням передсердь. Це були випадки з типовим чи атипичним тріпотінням? Який об'єм втручання ви виконували

при таких порушеннях серцевого ритму?

Дані запитання не змінюють позитивне загальне враження від дисертації.

ВИСНОВОК

Дисертація Лозового Олексія Анатолійовича «Хірургічне лікування фібриляції та тріпотіння передсердь у пацієнтів з дефектами міжпередсердної перегородки», на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є закінченою науково-дослідницькою працею, яка виконана на сучасному науковому і медичному рівні. В дисертації успішно розв'язана наукова проблема, що має істотне значення для серцево-судинної хірургії та медицини взагалі. За своєю актуальністю, методичним рівнем, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформованих у дисертації, їх достовірністю та повнотою викладення в опублікованих працях, дисертаційна робота Лозового О.А. відповідає вимогам МОН України до кандидатських дисертацій, у відповідності до пп. 9, 10 Постанови Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами) «Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника».

Керівник центру інноваційної кардіохірургії

КЛ «Феофанія» ДУС, д.мед.н., професор

 Довгань О.М.

Підпис Довганя О.М. засвідчено

*Лягачевський Віталій
кадрів КЛ „Феофанія“ ДУС*



Сергій Герасимов