

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Сичова Олега Сергійовича
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 дисертаційного дослідження безпосередньо пов'язана з вирішенням суттєвої проблеми у галузі кардіохірургії - підвищення ефективності хірургічного лікування фібриляції передсердь (ФП)/ тріпотіння передсердь (ТП) у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП). ФП/ ТП є однією з найпоширеніших форм аритмій у світі, вона значно збільшує ризик розвитку мозкових інсультів, серцевої недостатності (СН) та інших ускладнень. ФП/ ТП часто виявлять у хворих з ДМПП, що є наслідком поєднання кількох причин, які часто взаємодіють між собою: ДМПП є наслідком порушення анатомічної структури серця, яке характеризується наявністю отвору між передсердями, що спричинює формування зони аномального відтоку крові, яка є субстратом для розвитку аритмій.

Електрофізіологічні зміни, що мають місце при ДМПП впливають на електрофізіологічні властивості серця, зокрема на проведення і виклик електричних імпульсів у передсердях. Наявність ДМПП сприяє виникненню дискоординації в проведенні електричних сигналів, що збільшує ризик розвитку ФП/ТП. Також гемодинамічні зміни обумовлені ДМПП призводять до перевантаження передсердь кров'ю, особливо у випадках великого за розміром ДМПП. Зазначене обумовлює зміну структури і функції передсердь, сприяючи розвитку аритмій, включаючи ФП/ТП.

У сучасній відкритій серцево-судинній хірургії вроджених вад серця (ВВС) та поєднаної патології з іншими хворобами системи кровообігу (ХСК) все частіше застосовується радіочастотна абляція (РЧА), яка є модифікацією класичної операції «лабіринт». Нині найчастіше використовується аплікація радіочастотного випромінювання під час кардіохірургічних операцій за допомогою пристроїв сучасної медичної візуалізації. Нині представлені суперечливі дані про вплив тривалості перебігу ДМПП без хірургічної корекції, що свідчить про відсутність загально визнаної думки щодо підходів лікування даної складної категорії пацієнтів. У багатьох провідних кардіохірургічних центрах світу проводиться одномоментне хірургічне лікування ДМПП, тому, вибір оптимальної тактики ведення пацієнтів з ФП/ТП стає ще складнішим при врахуванні усіх можливих варіантів лікування хірургічним чи ендоваскулярним методами.

Отже, хірургічне лікування ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП залишається актуальною проблемою в серцево-судинній хірургії. Актуальність дослідження обумовила його *мету*: підвищити ефективність хірургічного лікування ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП.

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 ендоваскулярних катетерів, яка дозволяє усувати ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП при корекції ВВС в умовах штучного кровообігу (ШК). Також автор дисертації довів, що вираженість СН 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: фіброзне кільце трикуспідального клапана > 38 мм до операції, розрахунковий тиск в правому шлуночку (ПШ) > 40 мм рт.ст. до операції, періопераційна ФП/ТП, діаметр ДМПП > 30 мм, діаметр лівого передсердя (ЛП) > 45 мм до операції, вік пацієнта до моменту операції > 40 років.

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.

Обґрунтованість основних наукових положень дисертаційної роботи підтверджується їх апробацією, яка відбувалася впродовж 2016 - 2023 рр. на вітчизняних з'їздах, конференціях і форумах: XXVIII Всеукраїнському з'їзді серцево-судинних хірургів з міжнародною участю, Київ, 2023 р.; XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів, Київ, Україна, 2018 р.; XXIV Щорічному з'їзді серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю, Київ, 2016 р.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць. До наукових праць, в яких висвітлені основні результати дослідження належать - 5 статей 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. Отримано 1 патент України.

Матеріали дисертації викладені академічною українською мовою, доречно використана медична термінологія.

Впроваджено у практику методику усунення ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП під час корекції вад в умовах штучного кровообігу 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, фіброгастроуденоскопія 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 спостережень 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 загально визнаної 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 малюнків.

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 традиційним оглядом літератури, в якому наводяться дані про сучасний стан проблеми порушення ритму серця у пацієнтів з ДМПП. Автор описує сучасні методики хірургічного лікування

ДМПП та ФП / ТП та визначає актуальність зазначеної проблеми значною поширеністю даної патології.

Виходячи із обгрунтовано 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.

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 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 гіперволемії 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 міоцитів та структурне ремоделювання міокарду передсердь. Ще однією анатомічною особливістю, що може зумовлювати появу ФП/ТП є структура гирл порожнистих та легеневих вен. У цих зонах м'язовий шар судин стикається з міокардом передсердь, що створює гетерогенність і дозволяє передачі виникнення і циркуляції імпульсу. Відсутність в цих зонах строми з фіброblastів, 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 штучного кровообігу 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 (ІІІ - контрольна група) та в групі при виконанні радіочастотної фрагментації передсердь (І - основна група). У випадках пластики ДМПП без усунення ФП/ТП (ІІ - 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 ІІ та ІІІ 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. Встановлює маркери ймовірного рецидиву порушень ритму серця в післяопераційному періоді, а ними виявилися: час тривалості існуючої аритмії 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 легневих 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 > 30 мм; діаметр ЛП > 45 мм 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 штучного кровообігу 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 змісту та висновків із метою та завданнями дослідження.

Слід зауважити, що всі розділи дисертаційного дослідження викладені на достатньо високому рівні за стилем 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.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях. Обґрунтованість основних наукових положень дисертації підтверджується наступним чином. Їх апробація відбувалася протягом 2018 – 2024 рр. на вітчизняних наукових з'їздах, конференціях, форумах. 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. До наукових праць, які додатково відображають результати дисертації належать 1 стаття у фаховому науковому виданні та патент на корисну модель. Всі матеріали дисертаційної роботи представлені послідовно, логічно, викладені академічним стилем і

майже позбавлені орфографічних помилок. Істотних зауважень до оформлення дисертації немає.

Матеріал викладений в авторефераті дисертації у повній мірі відповідає змісту дисертаційного рукопису.

В цілому, позитивно оцінюючи рецензовану мною наукову роботу, все ж слід зазначити про наявність **деяких недоліків і зауважень**, які не мають принципового характеру:

У дисертації об'єкт та предмет дослідження фразеологічно частково співпадають.

1. Види морфології зубця Р при різній локалізації аритмогенного субстрату, визначені автором, на мій погляд представляють певну наукову цінність практичну значимість і, можливо, це треба було висвітлити в окремому висновку.

Наведені зауваження не знижують наукову, теоретичну та практичну цінність дисертації, яка є актуальним, цільним, завершеним науковим дослідженням та обґрунтовує новий напрямок розвитку медичної науки, зокрема серцево-судинної хірургії.

Також у процесі ознайомлення з дисертаційною роботою виникли деякі запитання, думку стосовно яких хотілося б почути від дисертанта:

1. Які з визначених предикторів виникнення ФП мають є найбільш вагомими у визначенні ризику рецидиву аритмії у післяопераційному періоді?

2. Яку схему антикоагулянтної терапії призначали пацієнтам після ізоляції легеневих вен в основній групі та в групі контролю у хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь та яка була її тривалість?

ВИСНОВОК

Підсумовуючи вищевикладене, можна дійти висновку, що дисертаційна робота Лозового Олексія Анатолійовича «Хірургічне лікування

фібриляції та тріпотіння передсердь у пацієнтів з дефектами міжпередсердної перегородки», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є закінченою самостійною науково-дослідницькою працею, в якій вирішено актуальну проблему серцево-судинної хірургії – підвищено ефективність хірургічного лікування ФП/ТП у пацієнтів з ДМПП.

За своєю науковою новизною, методологічним рівнем, обсягом проведених досліджень, актуальністю, практичною і теоретичною значущістю, ступенем обґрунтованості наукових положень, достовірністю отриманих результатів, дисертаційна робота Лозового О.А. відповідає вимогам пункту 10 Постанови Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року (із змінами) «Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Заступник генерального директора з наукової роботи

Державної установи «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеско»,

доктор медичних наук, професор

О. С. Сичов

Підпис О.С. Сичова
Ст. інспектор



Підпис О.С. Сичова
Підпис О.С. Сичова
Підпис О.С. Сичова