

**ВІДГУК****офіційного опонента**

заступника генерального директора з кардіохірургії

ДНП «Інститут серця МОЗ України», кандидата медичних наук

**Демянчука Віталія Богдановича**

на дисертаційну роботу **Букаріма Валерія Жановича**

**«Корекція мітральної вади, ускладненої лівою атріомегалією»**

подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за

спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія

**Актуальність** дисертаційного дослідження зумовлена високою клінічною значущістю вад мітрального клапана (ВМК), ускладнених лівою атріомегалією. Збільшення лівого передсердя (ЛП) є одним із типових структурних наслідків тривалого перебігу ВМК, оскільки мітральний стеноз і мітральна регургітація призводять до хронічного підвищення тиску та/або об'ємного перевантаження ЛП. За даними клінічних досліджень, у пацієнтів із ревматичним мітральним стенозом збільшення ЛП більше 40 мм може виявлятися у 86,7 % випадків. Водночас крайній варіант цієї патології — гігантське ліве передсердя — трапляється значно рідше: його частоту при ревматичному ураженні мітрального клапана оцінюють приблизно у 0,3 %.

Клінічне значення лівої атріомегалії полягає не лише у морфологічному збільшенні ЛП, а й у її зв'язку з фібриляцією передсердь, тромбоутворенням, системними тромбоемболічними ускладненнями, легеневою гіпертензією та прогресуванням серцевої недостатності. Так за даними метааналізу, глобальна поширеність фібриляції передсердь у пацієнтів із ревматичною хворобою серця становила 32,8 %, а при неревматичній етіології вади 30,4 % .

Збільшення ЛП також має важливе прогностичне значення. Зокрема, у пацієнтів із мітральною регургітацією діаметр ЛП  $\geq 55$  мм асоціювався зі значно гіршою віддаленою виживаністю пацієнтів.

Отже, ліву атріомегалію при ВМК слід розглядати як клінічно значущий маркер тривалості та тяжкості патологічного процесу, а також як чинник, що може впливати на безпосередні й віддалені результати хірургічного лікування. Саме тому питання доцільності та оптимального обсягу хірургічних маніпуляцій на ЛП у пацієнтів із ВМК залишається актуальним і практично значущим для сучасної серцево-судинної хірургії.

Наявні на сьогодні методики хірургічної корекції лівої атріомегалії є досить складними та недостатньо ефективно усувають надлишковий об'єм ЛП. У деяких кардіохірургічних школах не вбачають необхідності в хірургічній корекції атріомегалії, а подекуди, навпаки, вважають її зайвою хірургічною маніпуляцією, яка додатково подовжує тривалість перетискання аорти та штучного кровообігу (ШК). Разом із тим виключно хірургічна корекція ВМК за наявності лівої атріомегалії не призводить до значної редукції об'єму та розміру ЛП. Протилежна позиція лікарів-хірургів серцево-судинних полягає в тому, що хірургічна корекція лівої атріомегалії сприяє поліпшенню результатів у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах, що має велике значення для прогнозу життя пацієнтів.

У зв'язку з вищезазначеним хірургічне лікування хворих із ВМК та лівою атріомегалією залишається відкритим дискусійним питанням, а представлена на рецензування дисертаційна робота Букаріма В. Ж. є актуальною.

Актуальність дослідження зумовила його мету — підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів із ВМК та лівою атріомегалією шляхом удосконалення пластики ЛП.

**Наукова новизна та практична значущість** дисертаційної роботи Букаріма В. Ж. повною мірою взаємопов'язані, підґрунтям чого є спрямованість дисертаційної роботи на реалізацію нових підходів до підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів із вадами мітрального клапана (ВМК) та атріомегалією шляхом удосконалення пластики ЛП. Дисертант уперше наводить теоретичні відомості щодо застосування

методик пластики ЛП. До положень наукової новизни також належать виявлені ризики незадовільних результатів хірургічного лікування ВМК залежно від виконання пластики ЛП, а також прогнозування ризику настання летальних подій у ранні та віддалені терміни після хірургічного втручання, а саме:

встановлено, що пацієнти, яким проведено корекцію ВМК та пластику ЛП, мають нижчу частоту госпітальної летальності та у 1,35 раза нижчий ризик її виникнення;

встановлено, що пацієнти, яким проведено корекцію ВМК та пластику ЛП, мають достовірно нижчу частоту настання летальних подій у віддалені терміни після хірургічного втручання;

вивчення віддалених результатів хірургічного лікування ВМК у пацієнтів із лівою атріомегалією показало, що добрі результати достовірно переважали серед осіб, яким було виконано пластику ЛП;

з'ясовано, що у пацієнтів із ВМК виконання пластики ЛП підвищує ефективність хірургічного лікування у 3,42 раза в ранньому післяопераційному періоді;

встановлено, що у віддаленому періоді результати хірургічного лікування були значно кращими в основній групі пацієнтів, де ефективність була вищою у 2,69 раза порівняно з пацієнтами, яким виконували виключно протезування мітрального клапана без корекції атріомегалії.

Здобувачу наукового ступеня вдалося досягти поставленої мети також завдяки коректному формуванню завдань дисертаційного дослідження, адекватному вибору об'єкта і предмета дослідження. Об'єктом дослідження обрано ВМК, ускладнені лівою атріомегалією. Предметом дослідження стали методики корекції розмірів ЛП при ВМК та лівій атріомегалії.

Обґрунтованість основних наукових положень дисертаційної роботи підтверджується їх апробацією, яка відбувалася впродовж 2021–2023 рр. на міжнародних з'їздах, конференціях і форумах: Heart Valve Society 2023, 29 March – 1 April 2023, Malaga; Eastern Cardiothoracic Surgical Society, the 60th

ECTSS Annual Meeting at the Eden Roc in Miami, Florida, 8 October 2022; 17th Edition Venice Arrhythmias 2022; 69th ESCVS Congress, 26–27 March 2021, Padua, Italy; 1st–4th Edition of Cardiology World Conference, September 2023, Valencia, Spain.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць. До наукових праць, у яких висвітлено основні результати дослідження, належать 5 публікацій, зокрема всі статті у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН України, з них 1 — у виданні, що індексується в Scopus. До наукових праць, які додатково відображають результати дисертації, належать 2 технології.

Матеріали дисертації викладено академічною українською мовою, із доречним використанням медичної термінології.

У практику впроваджено такі методики: методику арочної пластики ЛП при корекції ВМК та методику трикутної пластики ЛП при корекції ВМК. Зазначені методики впроваджено в таких медичних закладах: у відділі хірургічного лікування набутих вад серця Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»; на базі відділення кардіохірургії Центру серцево-судинної хірургії ВОКЛ імені М. І. Пирогова; у відділенні серцево-судинної хірургії КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр Черкаської обласної ради»; у відділенні кардіохірургії, інтервенційної радіології та трансплантації органів і тканин КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О. Ф. Гербачевського Житомирської обласної ради».

Усі положення, висновки та рекомендації, що містяться в дисертації, отримані на достатньому фактичному матеріалі завдяки реалізації провідних положень доказової медицини, зокрема шляхом застосування сучасних, широко апробованих методів дослідження. Це відповідає принципу відтворюваності якісних і кількісних показників, отриманих під час дослідження.

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

Сформульовані в дисертації наукові положення, висновки та рекомендації є обґрунтованими, а їх достовірність забезпечена достатнім обсягом спостережень. У дослідженні використано сучасні методи: аналітичні — бібліосемантичний аналіз; фізіологічні — аналіз інформації з первинної облікової медичної документації; клінічні — загальний клінічний огляд, клініко-функціональні методи, зокрема оглядову рентгенографію органів грудної клітки, електрокардіографію, ехокардіографію, коронарографію тощо; методи медичної візуалізації для забезпечення якості діагностики, надання стаціонарної кардіохірургічної допомоги, вивчення загального стану здоров'я, визначення функціонального стану серцево-судинної системи; а також математико-статистичні методи.

Таким чином, завдяки достатній кількості одиниць спостереження, використанню 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 загальноновизнаної структури, викладена послідовно й логічно, оформлена відповідно до чинних вимог до оформлення дисертацій і легко сприймається під час ознайомлення.

Рукопис дисертації складається з 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 150 сторінках, обсяг основної частини дисертації становить 128 аркушів, містить 31 таблицю та 25 рисунків.

**У вступі** автор обґрунтовує актуальність наукової проблеми, формулює мету і завдання дослідження, наводить інформацію щодо наукової новизни, теоретичного та практичного значення дисертаційної роботи. Відповідно до вимог оформлення рукопису у вступі наведено достовірні дані про особистий внесок здобувача, кількість публікацій за темою дисертації та апробацію наукових розробок на сучасних наукових форумах, що відповідають профілю дисертаційного дослідження.

**Перший розділ** представлений традиційним оглядом літератури, в якому наведено дані про ліву атріомегалію та сучасні уявлення про патогенетичні аспекти її розвитку. Автор описує сучасні методики діагностичного пошуку лівої атріомегалії та її ускладнень, а також акцентує увагу на методиках і стратегіях хірургічного лікування та запобігання ускладненням. Актуальність зазначеної проблеми обґрунтовано значною поширеністю цієї патології.

**У другому розділі** «Матеріали та методи дослідження», виходячи з обґрунтовано визначеної мети дослідження, представлено опис методів і матеріалів дослідження, які побудовані відповідно до мети та завдань роботи. У розділі детально описано методологію 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 та добирав адекватні сучасні методи для статистичної обробки отриманих результатів.

**У третьому розділі** «Безпосередні результати лікування пацієнтів із вадами мітрального клапана, ускладненими атріомегалією», який є розділом власних досліджень, автор наводить дані щодо особливостей клінічного перебігу лівої атріомегалії у хворих із вадами мітрального клапана (ВМК). Дисертант доходить висновку, що під час порівняльного аналізу безпосередніх

результатів хірургічного лікування ВМК з лівою атріомегалією «добрі» результати достовірно переважали у пацієнтів основної групи, тобто в тих, у яких до обсягу хірургічної корекції було включено пластику ЛП.

Водночас «задовільні» результати мали достовірну статистичну перевагу у пацієнтів групи порівняння. Щодо незадовільних результатів, до яких увійшли і летальні випадки, встановлено, що вони переважали в групі порівняння, однак не характеризувалися статистичною вірогідністю.

Під час аналізу частоти синусового ритму серця як показника, що має важливе значення у пацієнтів із ВМК та лівою атріомегалією, з'ясовано, що синусовий ритм на момент виписки зі стаціонару достовірно переважав у пацієнтів основної групи.

Далі в цьому розділі дисертаційного дослідження автор наводить обґрунтування показань до виконання пластичних хірургічних втручань на ЛП та основні показники, за якими здійснюється вибір хірургічної методики пластики ЛП. Дисертант з'ясовує, що під час протезування мітрального клапана з використанням оригінальної методики трикутної пластики-редукції ЛП отримані результати продемонстрували бажаний ефект, показали низьку травматичність, довели значне поліпшення морфометрії ЛП і позитивний клінічний ефект.

Крім того, у цьому розділі дисертації автор вивчає безпосередні результати хірургічного лікування пацієнтів із ВМК, поєднаними з лівою атріомегалією, залежно від виконання пластики ЛП. Встановлено частоту основних безпосередніх результатів хірургічного лікування пацієнтів із ВМК та лівою атріомегалією залежно від виконаного обсягу хірургічного втручання. Автор відзначає, що зазначені методики пластики ЛП застосовуються залежно від розміру ЛП та не мають аналогів. Методики були розроблені на базі відділу хірургічного лікування набутих вад серця ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України» за участі професора Попова В. В., про що свідчать зареєстровані технології.

Наприкінці третього розділу автор наводить добре ілюстровані клінічні випадки зі своєї практики.

**Четвертий розділ** «Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів із вадами мітрального клапана та атріомегалією» також є розділом власних досліджень, у якому здобувач наукового ступеня аналізує ризики настання летальних випадків у віддалені терміни після хірургічного лікування пацієнтів із ВМК та лівою атріомегалією. Автор з'ясовує, що госпітальна летальність у цій вибірці пацієнтів із ВМК та атріомегалією становила 2,2 %; в основній групі — 1,8 %, що було дещо нижчим показником порівняно з її частотою в групі порівняння — 2,5 % ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що частота летальних випадків, які мали місце за середній період спостереження  $7,8 \pm 1,0$  року, становила 5,8 % у когорті цих пацієнтів. Серед пацієнтів основної групи частота віддалених летальних випадків становила 4,5 %, що було достовірно нижче за відповідний показник у групі порівняння — 6,7 %.

Далі в межах дисертаційного дослідження автор обчислює ризики настання летальних випадків у віддалені терміни після хірургічного лікування пацієнтів із ВМК та лівою атріомегалією за результатами аналізу госпітальної летальності та частоти летальних випадків у віддалені терміни шляхом визначення коефіцієнтів OR — відношення шансів (odds ratio) — та RR — відносного ризику (relative risk). Визначені коефіцієнти OR та RR у групах дослідження вказують, що ризик госпітальної летальності у пацієнтів основної групи був у 1,35 раза нижчим порівняно з пацієнтами групи порівняння. Також визначені коефіцієнти OR та RR продемонстрували, що ризик настання летальних випадків у віддалені терміни спостереження для пацієнтів, яким проведено лише корекцію ВМК, був у 1,5 раза вищим порівняно з хворими, яким додатково виконано пластику ЛП.

Автор дисертації проводить порівняльний аналіз безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування ВМК за наявності лівої атріомегалії з результатами зарубіжних кардіохірургічних центрів і



узагальнює, що показники летальності — як госпітальної, так і у віддалений період після хірургічного лікування — дещо нижчі за відповідні показники, наведені в публікаціях зарубіжних авторів. Зазначається, що в когорті пацієнтів із ВМК та лівою атріомегалією госпітальна летальність становить 7,3 %, а летальність у віддалені терміни сягає 26,1 %. У результаті вивчення віддалених результатів автор встановлює, що пацієнти, яким проведено корекцію ВМК та пластику ЛП, мають достовірно нижчу частоту настання летальних подій у віддалені терміни та у 1,5 раза нижчий ризик їх настання порівняно з хворими, яким проведено виключно хірургічну корекцію ВМК.

У результаті вивчення віддалених результатів хірургічного лікування ВМК у пацієнтів із лівою атріомегалією встановлено, що «добрі» результати достовірно переважали серед осіб, яким виконано пластику ЛП. Щодо задовільних та незадовільних результатів хірургічного лікування з'ясовано, що вони достовірно переважали в осіб, яким проведено виключно корекцію ВМК.

Дисертант з'ясовує, що у пацієнтів основної групи виконання пластики ЛП підвищувало ефективність хірургічного лікування у 3,42 раза в ранньому післяопераційному періоді, про що свідчить достовірно вища частота «добрих» результатів. Також автор визначає, що «добрі» результати хірургічного лікування у віддалені терміни були достовірно частішими у пацієнтів основної групи, в яких ефективність була вищою у 2,69 раза порівняно з хворими, яким проведено виключно протезування мітрального клапана без корекції лівої атріомегалії.

Отже, представлені результати комплексних клініко-лабораторних, клініко-інструментальних, патологоанатомічних та хірургічних досліджень дали змогу автору дисертації сформулювати основні висновки дослідження, які відповідають поставленим завданням і повністю відображають зміст дисертації.

**Аналіз та узагальнення отриманих результатів**

Під час виконання дисертаційної роботи достовірність даних стала об'єктивною підставою для формулювання науково обґрунтованих висновків, які відповідають матеріалам дослідження, впливають зі змісту проведених досліджень і становлять логічне завершення дисертації здобувача наукового ступеня кандидата медичних наук Букаріма В. Ж.

Суттєвою позитивною ознакою представленого дисертаційного матеріалу є його структура, яка чітко відображає проведене дослідження та засвідчує повну узгодженість мети, завдань, змісту та висновків роботи.

Слід зауважити, що всі розділи дисертаційного дослідження виконані на достатньо високому рівні за стилем викладення, завершуються логічними висновками наприкінці кожного розділу та переліком публікацій, у яких описано отримані результати проведених досліджень. Це свідчить про здатність автора до узагальнення отриманих даних.

#### **Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових і фахових виданнях**

Обґрунтованість основних наукових положень дисертації підтверджується їх апробацією, яка відбувалася протягом 2021–2023 рр. на вітчизняних та міжнародних наукових з'їздах, конференціях і форумах. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць. До наукових праць, у яких висвітлено основні результати дослідження, належать 5 публікацій, зокрема статті у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН України. До наукових праць, які додатково відображають результати дисертації, належать 2 технології. Усі 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, повною мірою відповідає змісту дисертаційного рукопису.

Загалом позитивно оцінюючи рецензовану наукову роботу, слід, однак, зазначити наявність окремих недоліків і зауважень, які не мають принципового характеру та не знижують позитивної оцінки роботи в цілому.

1.Методологічна послідовність викладення матеріалу, отриманого під час дослідження, має забезпечуватися дотриманням термінологічної єдності — від теми дисертації, її мети й завдань до структури, розділів власних досліджень і висновків.

2.У розділі 4 (стор. 115) деякі таблиці є стилістично не зовсім вдалими та не містять результатів статистичного аналізу і відповідних статистичних показників.

3.Рисунки 1.1, 1.2, 1.3, 3.3, 3.5, 3.9 за технікою виконання виглядають дещо застарілими, що може ускладнити їх подальше використання з методичною та навчальною метою.

Наведені зауваження не знижують наукової, теоретичної та практичної цінності дисертації, яка є актуальним, цілісним і завершеним науковим дослідженням та обґрунтовує новий напрям розвитку медичної науки, зокрема серцево-судинної хірургії.

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

1.У чому полягала основна суть запропонованих Вами методик пластики ЛП? Поясніть, будь ласка, хід хірургічного втручання при кожній із них та наголосіть на їхніх відмінностях з позиції лікаря-хірурга серцево-судинного.

2.Яким саме способом у цьому дослідженні виконували радіочастотну фрагментацію передсердь у пацієнтів із порушеннями ритму серця? Особливо цікавлять пацієнти групи порівняння, яким не проводили пластичних втручань на ЛП. Якими були параметри впливу? Де саме проводились лінії розрізу та чи використовували хірургічний розтин стінки передсердь?

### **ВИСНОВОК**

Підсумовуючи викладене, можна дійти висновку, що дисертаційна робота Букаріма Валерія Жановича «Корекція вади мітрального клапана,

ускладненої лівою атріомегалією», подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є завершеною самостійною науково-дослідницькою працею, в якій вирішено актуальну проблему серцево-судинної хірургії — підвищено ефективність хірургічного лікування пацієнтів із вадами мітрального клапана та лівою атріомегалією шляхом удосконалення пластики ЛП.

За своєю науковою новизною, методологічним рівнем, обсягом проведених досліджень, актуальністю, практичною і теоретичною значущістю, ступенем обґрунтованості наукових положень та достовірністю отриманих результатів дисертаційна робота відповідає вимогам пункту 10 Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року зі 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.

**Офіційний опонент:**

Заступник генерального директора  
з кардіохірургії  
ДНП «Інститут серця МОЗ України»  
канд. мед. наук



**Віталій ДЕМ'ЯНЧУК**