

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

заступника генерального директора з кардіохірургії ДНП
«Інститут серця МОЗ України», кандидата медичних наук

Демянчука Віталія Богдановича

на дисертацію «**Клінічні прояви та хірургічне лікування інфекційного
ендокардиту аортального клапана, ускладненого абсцесами кореня аорти**»

здобувача ступеня доктора філософії

Собірова Барно Бобірогли

з галузі знань 22 – Охорона здоров'я

зі спеціальності 222 – Медицина

1. Актуальність дослідження. Інфекційний ендокардит (ІЕ) аортального клапана (АК), ускладнений періанулярними абсцесами кореня аорти, залишається однією з найскладніших і прогностично несприятливих форм кардіохірургічної патології. Актуальність цієї проблеми додатково підтверджують світові епідеміологічні дані. За оцінками Global Burden of Disease, у 2019 році захворюваність на інфекційний ендокардит у світі становила 13,8 випадку на 100 000 населення, а загальна кількість смертей, пов'язаних із цією патологією, перевищила 66 тисяч. Незважаючи на вдосконалення діагностики, антибактеріальної терапії та хірургічного лікування, госпітальна летальність при ІЕ протягом останніх десятиліть залишається високою і становить 15–30%.

Особливу клінічну значущість проблеми визначає висока частота глибоких деструктивних уражень фіброзного кільця та прилеглих структур серця, що супроводжуються формуванням абсцесів, псевдоаневризм, фістул і порушенням цілісності аорто-лівошлуночкового з'єднання. За даними Європейського товариства кардіологів, перивальвулярне поширення інфекції спостерігається у 10–30% пацієнтів з ендокардитом нативного клапана, а при ендокардиті протезованого клапана його частота є ще вищою. Перивальвулярні абсцеси та інші локальні деструктивні ускладнення частіше виникають саме при ураженні аортального клапана.

У поточному дослідженні частота періанулярного абсцедування при ІЕ АК становила 21,3%. Цей показник відображає результати дослідження української

клінічної вибірки, узгоджується з опублікованими міжнародними даними та свідчить про значну поширеність і клінічну значущість цієї проблеми.

З хірургічної точки зору ця патологія характеризується необхідністю виконання розширених реконструктивних втручань в умовах активного інфекційного процесу. Це істотно підвищує технічну складність операції та ризик післяопераційних ускладнень. Особливої уваги заслуговує встановлений автором факт, що у понад половини пацієнтів — 54,4% — періанулярні абсцеси не були діагностовані на передопераційному етапі та виявлялися лише інтраопераційно. Це вимагає від хірурга високого рівня професійної підготовки, володіння різними методами реконструкції кореня аорти та готовності до невідкладної зміни запланованого обсягу операції.

Додаткову актуальність проблемі надає висока частота тяжких ускладнень, зокрема гострої серцевої недостатності, порушень атріовентрикулярної провідності, системних емболічних подій, септичного шоку та поліорганної дисфункції, які значною мірою визначають безпосередні й віддалені результати лікування. За міжнародними даними, емболічні ускладнення виникають у 20–50% пацієнтів з ІЕ, причому частина церебральних і спленічних емболій може перебігати безсимптомно. У реєстрі EURO-ENDO порушення провідності вже на момент встановлення діагнозу виявляли у 11,5% пацієнтів; виникнення нового атріовентрикулярного блоку може свідчити про перивальвулярне поширення інфекції та формування абсцесу.

Антибактеріальна терапія є обов'язковим компонентом лікування інфекційного ендокардиту, однак за наявності абсцесу, псевдоаневризми, фістули або прогресуючої перивальвулярної деструкції вона сама по собі часто не забезпечує повної ерадикації інфекційного вогнища. Відповідно до сучасних рекомендацій, такі зміни розглядаються як ознаки локально неконтрольованої інфекції та є підставою для невідкладного хірургічного втручання.

У цьому контексті особливого значення набуває вдосконалення методів реконструкції уражених структур серця, зокрема із застосуванням аутоперикарда. Такий підхід може забезпечити виконання радикального видалення інфікованих і

некротизованих тканин з одночасним відновленням цілісності фіброзного кільця, аорто-мітрального контакту та анатомії кореня аорти. Таким чином, дисертаційне дослідження Собірова Б. Б. огли, спрямоване на оптимізацію хірургічної тактики при ІЕ АК, ускладненому абсцесами кореня аорти, є безперечно актуальним, відповідає сучасним потребам кардіохірургії та має вагоме наукове і практичне значення.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження виконано відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт Державної установи «Національний науковий центр серцево-судинної хірургії та спадкової патології ім. М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», спрямованого на удосконалення діагностики та хірургічного лікування інфекційного ендокардиту. Роботу виконано в межах тематичного плану науково-дослідних робіт установи та як складову фундаментальної науково-дослідної роботи «Наукове обґрунтування підходів до лікування інфекційного ендокардиту на основі аналізу змін мікробіологічного спектра збудників, обумовлених воєнним станом» (№ державної реєстрації 0125U000472), що виконується у 2025–2027 роках.

3. Наукова новизна одержаних результатів полягає у поглибленні та уточненні сучасних уявлень щодо хірургічного лікування ІЕ АК, ускладненого абсцесами кореня аорти, зокрема у наступному:

1. Уперше на великій клінічній вибірці обґрунтовано концепцію хірургічного лікування ІЕ АК, ускладненого періанулярними абсцесами. Запропонована концепція ґрунтується на принципах радикальної санації інфекційного вогнища з одночасним відновленням анатомічної цілісності кореня аорти та вихідного тракту лівого шлуночка.

2. Удосконалено підходи до інтраопераційного оцінювання поширеності деструктивного процесу при ІЕ АК та систематизовано анатомічні варіанти абсцедування кореня аорти, що дає змогу індивідуалізувати обсяг реконструктивного втручання залежно від локалізації та ступеня ураження.

3. Уперше обґрунтовано доцільність і ефективність застосування аутоперикарда як пластичного матеріалу для ізоляції інфекційного вогнища та реконструкції фіброзного кільця аортального клапана, стінок кореня аорти й мітрально-аортального фіброзного з'єднання при ІЕ АК.

4. Розроблено та впроваджено комплекс хірургічних методик реконструкції при різних варіантах періанулярної деструкції, спричиненої ІЕ АК, зокрема при циркулярному ураженні з порушенням цілісності аорто-лівошлуночкового з'єднання та формуванням фістул у камери серця.

5. Удосконалено алгоритм визначення показань до раннього хірургічного втручання при ІЕ АК, який враховує клінічні, інструментальні та інтраопераційні характеристики захворювання і дає змогу знизити ризик подальшого прогресування інфекційно-деструктивного процесу.

6. Доведено, що застосування реконструктивних втручань з використанням аутоперикарда при ускладненому ІЕ АК забезпечує прийнятні безпосередні та віддалені результати лікування без статистично значущого підвищення госпітальної летальності порівняно з ізольованим протезуванням аортального клапана.

4. Рівень поставленого наукового завдання та опанування здобувачем методології наукової діяльності. Поставлене у дисертаційній роботі наукове завдання характеризується високим рівнем складності та клінічної значущості, оскільки охоплює вирішення актуальної проблеми сучасної кардіохірургії – оптимізацію хірургічного лікування інфекційного ендокардиту аортального клапана, ускладненого періанулярними абсцесами кореня аорти. Робота базується на ґрунтовному аналізі значної клінічної вибірки та поєднує клінічні, інструментальні, мікробіологічні та інтраопераційні дані, що свідчить про системний підхід до вирішення поставленого завдання.

Здобувач продемонстрував належний рівень володіння методологією наукового дослідження, що проявляється у чіткій постановці мети та завдань, адекватному виборі методів дослідження, їх коректному застосуванні та статистичній обробці отриманих результатів. Особливо слід відзначити вміння

інтегрувати клінічні та морфологічні дані з інтраопераційними спостереженнями для формування обґрунтованих висновків і практичних рекомендацій. Загалом рівень виконання роботи свідчить про сформованість у здобувача системного клінічного мислення та здатність до самостійного проведення наукових досліджень у галузі кардіохірургії.

5. Практичне значення результатів дослідження. Практичне значення одержаних результатів полягає у можливості їх безпосереднього використання в роботі кардіохірургічних центрів для покращення діагностики, вибору строків операції, визначення обсягу реконструкції та прогнозування результатів лікування хворих з інфекційним ендокардитом аортального клапана, ускладненим абсцесами кореня аорти.

1. Визначено частоту періанулярного абсцедування при ІЕ АК – 21,3% (360/1694), що має практичне значення для раннього виділення групи високого хірургічного ризику.

2. Показано обмежену ефективність первинної ТТЕ у виявленні абсцесів – 45,6%, тоді як ТЕЕ забезпечувала верифікацію у 79,3% випадків. Водночас, КТ-ангіографія забезпечувала 100% діагностичну верифікацію серед обстежених пацієнтів і мала важливе значення для передопераційного планування завдяки оцінці локалізації, поширеності та анатомічних особливостей ураження.

3. Обґрунтовано перевагу ранньої хірургічної тактики над ізольованою медикаментозною терапією, оскільки у 54,4% пацієнтів абсцес був інтраопераційною знахідкою, а після антибактеріальної терапії тривалістю $2,8 \pm 1,9$ міс. бактеріємія зберігалася у 47,2% хворих.

4. Запропоновано алгоритм раннього визначення показань до хірургічного втручання, який базується на сукупності клінічних, інструментальних та лабораторних ознак, що сприяє своєчасному прийняттю рішень та зменшенню частоти інтраопераційних ускладнень.

5. Доведено доцільність використання аутоперикарда для реконструкції кореня аорти: закриття абсцесу із застосуванням аутоперикарда або шовної пластики виконано у 98,1% та 1,9% випадків відповідно.

6. Розроблено та впроваджено методики реконструкції кореня аорти із застосуванням аутоперикарда, що забезпечують надійну ізоляцію інфекційного процесу та відновлення анатомічної цілісності внутрішньосерцевих структур.

7. Систематизація анатомічних варіантів періанулярного абсцедування дозволяє індивідуалізувати обсяг хірургічного втручання, підвищити його ефективність та знизити ризик повторних операцій.

Практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику кардіохірургічних відділень: КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії», КНП «Черкаський обласний кардіологічний центр» та «Рівненської обласної клінічної лікарні імені Юрія Семенюка, Обласного центру кардіохірургії».

6. Повнота викладення основних результатів в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи висвітлені у 5 наукових публікаціях у фахових виданнях, затверджених МОН України, з яких 4 включені до міжнародної наукометричної бази Scopus. Матеріали дисертаційного дослідження були представлені та обговорені на 8 наукових форумах, з них 6 всеукраїнських і 2 міжнародних, включаючи XXVIII, XXIX та XXX Всеукраїнські з'їзди серцево-судинних хірургів, XXV–XXVII Національні конгреси кардіологів України та 38-й і 39-й щорічні конгреси European Association for Cardio-Thoracic Surgery.

7. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновки та рекомендації, що викладені у дисертації. Обґрунтованість і достовірність одержаних у дисертаційній роботі результатів забезпечуються достатнім обсягом клінічного матеріалу, його відповідністю меті та завданням дослідження, а також комплексним характером проведеного обстеження пацієнтів з інфекційним ендокардитом аортального клапана, ускладненим абсцесами кореня аорти. Автором застосовано сучасні клінічні, лабораторні, інструментальні та інтраопераційні методи дослідження, що дало змогу всебічно оцінити особливості перебігу захворювання, поширеність інфекційно-деструктивного процесу, характер ураження структур кореня аорти та результати хірургічного лікування.

Використані методи статистичного аналізу відповідають характеру отриманих даних і поставленим науковим завданням. Проведено порівняльне оцінювання результатів лікування, визначено клінічну значущість встановлених закономірностей та проаналізовано безпосередні й віддалені результати виконаних хірургічних втручань. Представлені в роботі цифрові дані належним чином систематизовані, проаналізовані та логічно інтерпретовані.

8. Структура та зміст дисертації. Рукопис викладено на 219 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду сучасної літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, 2 додатків. Список використаних джерел літератури, викладений на 20 сторінках, нараховує 149 робіт, з них 4 кирилицею і 145 латиницею. Робота містить 42 таблиці та 38 рисунків.

Характеристика окремих розділів:

У вступі обґрунтовано актуальність проблеми, сформульовано мету та завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет, наведено наукову новизну та практичне значення.

Перший розділ містить критичний аналіз сучасної літератури з питань діагностики та хірургічного лікування інфекційного ендокардиту аортального клапана, зокрема при періанулярних абсцесах, частота яких сягає 10–20%.

Другий розділ детально описує дизайн дослідження, критерії включення пацієнтів, методи діагностики (ТТЕ, ТЕЕ – 79,3%, КТ – 42,2%) та підходи до статистичної обробки даних.

Третій розділ присвячений аналізу клінічного стану пацієнтів, включаючи частоту ускладнень: емболії – 29,7%, ГСН – 25,8%, а також мікробіологічні особливості (ідентифікація збудника – 47,2%).

Четвертий розділ висвітлює сучасні методики хірургічного лікування, зокрема реконструкцію кореня аорти з використанням аутоперикарда (98,1%), протезування АК (86,1%) та повторні втручання (13,9%).

П'ятий розділ містить аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування, із визначенням ключових предикторів ризику.

9. Зауваження до дисертації. У роботі наведено значний обсяг літературних джерел, серед яких трапляються окремі публікації попередніх років, що є цілком обґрунтованим з огляду на необхідність висвітлення еволюції хірургічних підходів до лікування цієї складної патології.

Зазначене має рекомендаційний характер, не знижує наукової та практичної цінності дисертаційного дослідження і може бути враховане автором у подальших наукових публікаціях та доповідях.

10. Дискусійні питання. Аналіз представленої дисертаційної роботи дає підстави сформулювати такі питання концептуального та практичного характеру:

1. Чи мала тактика підключення штучного кровообігу під час повторних оперативних втручань з приводу протезного інфекційного ендокардиту аортального клапана принципові відмінності порівняно з первинними операціями? Якими критеріями Ви керувалися при виборі способу канюляції та забезпеченні безпечного хірургічного доступу?

2. Яку тактику хірургічного лікування Ви застосовували у пацієнтів із протезним інфекційним ендокардитом аортального клапана за наявності ендокардіальних електродів? Чи виконували Ви їх обов'язкове видалення під час оперативного втручання та яку стратегію подальшої електрокардіостимуляції використовували в таких випадках?

11. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Собірова Барно Бобіра оглядає на тему: *«Клінічні прояви та хірургічне лікування інфекційного ендокардиту аортального клапана, ускладненого абсцесами кореня аорти»* є завершеним самостійним науковим дослідженням, що містить нові науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують актуальне наукове завдання підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з інфекційним ендокардитом аортального клапана, ускладненим періанулярними абсцесами кореня аорти.

Дисертація за своїм змістом, обсягом, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів відповідає вимогам, передбаченим п.п. 6,7,8,9 Постанови КМУ «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12.01.2022 р. № 44 зі змінами, а також Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Вважаю, що дисертант Собіров Барно Бобірович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

Офіційний опонент:

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

Віталій ДЕМЯНЧУК