

## ВІДГУК

офіційного опонента кандидата медичних наук, старшого наукового співробітника Дороніна Олександра Володимировича, доцента кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика МОЗ України на дисертаційну роботу Петканича Мирослава Мирославовича «Катетерна радіочастотна абляція фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія

### **Актуальність теми дисертації.**

Дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП) залишається важливою проблемою в кардіології та серцево-судинній хірургії через його високу поширеність серед вроджених вад серця. Корекція вади достовірно призводить до покращення гемодинаміки та функціонального стану пацієнтів, проте не зменшує ризик виникнення порушень ритму серця. Фібриляція передсердь (ФП) є домінуючим типом порушень ритму серця у пацієнтів з вторинним ДМПП, становить серйозний діагностичний і терапевтичний виклик як для кардіологів так і для лікарів первинної ланки. Радіочастотна катетерна абляція- ізоляція легеневих вен є загальноприйнятою методою та є провідною для досягнення хороших довгострокових результатів лікування, що призводить до зменшення захворюваності та збільшення тривалості і покращення якості життя пацієнтів. Водночас сприяє зменшенню навантаження на систему охорони здоров'я в цілому. Радіочастотна катетерна абляція (РЧКА) використовується для усунення тригерів, що індукують ФП. Зважаючи на легкість доступу до лівого передсердя та імовірний ризик повторної ФП після закриття ДМПП, проведення РЧКА перед закриттям дефекту є доцільним. Пацієнти з передопераційною ФП потребують ретельного відбору для втручання в залежності від форми аритмії, анамнезу, віку, супутньої патології тощо. Поліпшення результатів лікування ФП у пацієнтів з вторинним ДМПП є актуальним завданням сучасної серцево-судинної хірургії, і дослідження катетерного лікування є важливим етапом у комплексному лікуванні даної категорії пацієнтів.

Дисертаційна робота М.М. Петканича демонструє високий рівень компетентності автора у вирішенні актуальних завдань дисертаційної роботи, що підкреслює важливість його внеску в розвиток сучасної кардіохірургії та кардіології. Це перше повне вітчизняне дослідження в цій галузі, що представляє унікальний досвід автора.

**Метою дослідження** було покращити результати лікування пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, перебіг яких ускладнений фібриляцією передсердь, шляхом удосконалення, обґрунтування та оптимізації радіочастотної катетерної абляції аритмії.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, науковими темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» і є фрагментом тем: «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці» (термін виконання 2013-2015 рр., номер державної реєстрації 0113U002145); «Вивчити ефективність методик катетерного лікування фібриляції передсердь» (термін виконання 2020-2022 рр., номер державної реєстрації 0119U002053).

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Автором вперше надано наукове обґрунтування доцільності лікування пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки за допомогою катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен. Цей метод виявився ефективним і безпечним, суттєво покращуючи якість життя та зменшуючи захворюваність у даній категорії пацієнтів.

Також вперше розроблено протокол передопераційного обстеження для пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, який включає холтерівське моніторування. Це дозволило виявити стійкі асимптомні епізоди фібриляції передсердь і визначити показання до катетерного лікування фібриляції у пацієнтів з дефектом.

Окрім того, вперше була детально досліджена специфіка проведення катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен у пацієнтів з наявним дефектом, що виявило нові виклики щодо ефективності та безпеки абляції, зокрема відсутність опори для електрода та стабільності позиції катетера. Це, в свою чергу, спонукало до розробки нових підходів до вдосконалення методики катетерної радіочастотної абляції для цієї групи пацієнтів.

На основі математичного моделювання клінічних даних обґрунтовано ефективні та безпечні параметри радіочастотного струму високої потужності та короткої тривалості. Це дозволило оптимізувати метод катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен, досягати трансмуральності абляції за коротший час і забезпечувати точніше та стабільніше утримання електрода в зоні абляції, незважаючи на складну геометрію та відсутність опори для інтродюсера.

### **Практичне значення результатів дослідження.**

Результати цієї роботи стали основою для удосконалення лікування фібриляції передсердь (ФП) у пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки (ДМПП), що призвело до:

- впровадження методики радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю з використанням електрофізіологічного обладнання, зокрема абляційного катетера FlexAbility™ Sensor Enabled™ (Abbott, США) з гнучким наконечником електрода та збільшеною площею зрошення.

- підвищення ефективності та безпеки лікування, що суттєво покращує якість життя та зменшує захворюваність у цій категорії пацієнтів, що підтверджується покращенням усіх аспектів якості життя згідно з опитувальником AFEQT після радіочастотної катетерної абляції (РЧКА) з приводу ФП у пацієнтів з ДМПП.

- визначення оптимальних етапів лікування для пацієнтів із ФП та ДМПП.

- рутинного використання протоколу передопераційного обстеження пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, який включає холтерівське моніторування для виявлення стійких асимптомних епізодів фібриляції передсердь і визначення показань до катетерного лікування ФП.

Практичним результатом проведеного дослідження також стало впровадження способу оцінки контакту електрода з тканинами міокарда під час радіочастотної катетерної абляції аритмогенних зон серця в клінічну практику.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у клінічну практику ДУ «Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2», КЛ «Феофанія» ДУС.

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

Дисертаційна робота охоплює спостереження 978 пацієнтів з ДМПП, які перебували на стаціонарному лікуванні у Державній установі «Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» протягом 2009-2021 рр.

Мета роботи чітко обґрунтована, формулюється лаконічно та є актуальною. Завдання дослідження чітко сформульовані і відображають алгоритм для досягнення цієї мети. Основні положення та висновки роботи базуються на методологічно коректному виконанні наукових досліджень, їх

глибокому осмисленні, а також на результатах практичного впровадження та особистому професійному досвіді автора.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Наукові та прикладні результати дисертації достатньо повно висвітлені в опублікованих роботах і авторефераті. За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових статей у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН України (з них – 3 одноосібні, 3 статті – у виданнях, які входять до наукометричної бази Scopus). Отримано 1 патент України на корисну модель.

Автореферат написаний у відповідності до змісту дисертаційної роботи і відображає її суть. Основні положення дисертації та висновки, представлені в авторефераті, ідентичні за змістом.

### **Структура та обсяг дисертації.**

Рукопис викладено українською мовою на 167 сторінках друкованого тексту (основний текст роботи становить 138 сторінок). Складається з традиційних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків. Список літературних джерел містить 192 найменування, з них 186 латиницею та 6 - кирилицею. Робота ілюстрована 31 рисунком та 20 таблицями.

**Вступ** містить всі необхідні елементи визначені вимогами МОН України до оформлення дисертацій, які включають: обґрунтування актуальності дослідження, визначення мети та поставлених задач, висвітлення наукової новизни та практичного значення роботи.

### **Розділ 1. Сучасний погляд на проблему лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки (огляд літератури)**

У представленому розділі автор вдало висвітлює основні теорії етіопатогенезу фібриляції передсердь (ФП) у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП). Особливо вражає глибина аналізу та сучасний підхід до класифікації, що демонструє обізнаність автора в даній темі.

Докладний опис гемодинамічних та клініко-патофізіологічних проявів у пацієнтів з ДМПП та ФП дає можливість краще зрозуміти зв'язок між цими станами. Огляд методів діагностики та вивчення асоційованих ускладнень підкреслюють важливість раннього виявлення проблем, що можуть суттєво вплинути на здоров'я та якість життя пацієнтів.

Розгляд методів лікування та результати міжнародних досліджень, зокрема щодо оптимізації катетерної радіочастотної абляції ізоляції легеневих вен, вказують на практичну цінність роботи. Біофізичне обґрунтування методики КРЧА, електрофізіологічних технологій та обладнання демонструє серйозний підхід автора до наукового дослідження.

Загалом, огляд свідчить про високий рівень компетентності автора та його здатність ефективно вирішувати завдання дисертаційної роботи. Рекомендується подальше вивчення теми для вдосконалення підходів до лікування пацієнтів з ДМПП та ФП. *Зауважень до розділу немає.*

## **Розділ 2. Матеріал та методи дослідження.**

У представленому розділі детально проаналізовано дані пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП), які перебували на лікуванні в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова за період з 2009 по 2021 рр. Вражає, що з 978 пацієнтів, у 83 (8,5%) діагностовано передсердні аритмії, з яких у 69 (83,1%) випадках виявлено фібриляцію передсердь (ФП). Це свідчить про значну поширеність даної патології серед пацієнтів з ДМПП.

Автором сформовано дві групи для дослідження: основну групу, що складається з 54 пацієнтів, та групу порівняння. Чітко визначені демографічні дані, такі як вік та стать, а також особливості форм ФП у пацієнтів, надають додаткову цінність для аналізу. Включення пацієнтів з асимптомною ФП під час скринінгу також заслуговує на увагу, оскільки підкреслює важливість ранньої діагностики.

Проаналізовані дані ультразвукової діагностики та холтерівського моніторингу, а також деталі процедури радіочастотної катетерної абляції (РЧКА), створюють всебічну картину клінічного стану пацієнтів. Результати лікування та оцінка якості життя у віддаленому періоді надають змогу оцінити ефективність проведеної терапії.

Використані сучасні клінічні та інструментальні методи дослідження, а також статистичний підхід до обробки даних, підтверджують наукову обґрунтованість роботи. Загалом, розділ свідчить про глибоке розуміння автора проблеми та його здатність до ефективного аналізу клінічних даних, що робить внесок у розвиток кардіохірургії. Рекомендується продовжити

дослідження для покращення результатів лікування пацієнтів з ДМПП та супутніми аритміями. *Зауважень до розділу немає.*

**Розділ 3. Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, ускладненим персистою або пароксизмальною фібриляцією передсердь.**

У цьому розділі представлені виявлені значущі достовірно виражені показники ремоделювання та дисфункції як лівих, так і правих відділів серця разом з більш вираженими порушеннями центральної гемодинаміки, включаючи стійку виражену вторинну легенеvu гіпертензію у хворих з ДМПП, добре пояснюють частіший розвиток пароксизмальної та персистою ФП у таких хворих. Це свідчить на користь необхідності раннього закриття подібних персистою вроджених патологічних шунтів до розвитку аритмії, що не завжди є можливим внаслідок пізньої діагностики таких ВВС через їх добру тривалу компенсацію.

Виявлені закономірності в даній специфічній групі пацієнтів, зокрема, достовірні ознаки перенавантаження та ремоделювання не тільки правих, але й лівих відділів серця, з одного боку пояснюють частіший розвиток ФП, а з іншого – доцільність розгляду більш раннього пошуку ехографічних маркерів розвитку ФП та її інвазивного лікування перед закриттям дефекту.

Ретельно описана методика відбору дорослих пацієнтів на КА з приводу ДМПП, ускладненого пароксизмальною або персистою ФП, що включає потрібне ретельне ехокардіологічне обстеження з прицільною оцінкою низки показників, що чутливо вказують на необхідність якомога раннього втручання, з метою найбільш раннього виявлення та інвазивного або оперативного лікування цієї специфічної групи хворих. *Зауважень до розділу немає.*

**Розділ 4. Морфометричні параметри катетерної радіочастотної ізоляції легеневиx вен у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки.**

У цьому розділі автор детально викладає результати оптимізації катетерної радіочастотної абляції з використанням високої потужності та короткої тривалості впливу. Презентований аналіз морфологічних особливостей міокарда в різних ділянках передсердя є вичерпним і демонструє глибоке розуміння технічних аспектів процедури. Встановлені морфометричні параметри, такі як діаметр точки-мітки радіочастотної абляції і відсоток перекриття точок, є критично важливими для досягнення ефективною трансмуральною абляції.

Адаптація даних для навігаційної системи EnSite Precision дозволяє не тільки підвищити ефективність радіочастотної абляції, а й зменшити ризики, пов'язані з невірним позиціонуванням катетера. Це особливо важливо для пацієнтів із дефектом міжпередсердної перегородки, у яких важкість стабілізації катетера під час процедури може вплинути на результати лікування.

Можливість отримання трансмуральної абляції за короткий період є надзвичайно актуальною, особливо при ізоляції легеневих вен у випадках складної геометрії.

Загалом, результати даного розділу свідчать про значний внесок у розвиток методів катетерної абляції при фібриляції передсердь, що може суттєво поліпшити клінічні результати для пацієнтів, які мають дефект міжпередсердної перегородки. Автор демонструє високий рівень наукової обгрунтованості та практичної значущості.

Матеріал розділу викладено чітко, зрозуміло та послідовно. *Зауважень до розділу немає.*

#### **Розділ 5. Результати катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та ДМПП.**

У цьому розділі автор докладно викладає результати катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) та дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП). Представлені характеристики ефективності та ускладнень процедури свідчать про глибоке розуміння теми та її значущість для кардіохірургії.

Узагальнення та аналіз результатів катетерної радіочастотної абляції демонструють, що оптимізація технології впровадження покращила ефективність і безпечність ізоляції легеневих вен. Спостереження показали, що 85,1% пацієнтів з ДМПП не мали епізодів ФП протягом першого місяця після процедури, що порівняно з групою порівняння, де 87,5% пацієнтів також не відчували епізодів ФП. Статистична значущість не виявилася відмінною між групами.

Подальші оцінки через 2 та 3 місяці після абляції не показали суттєвих відмінностей у кількості рецидивів ФП між групами ( $p = 0,9287$  та  $p = 0,8821$  відповідно). У деяких випадках рецидиви ФП вимагали повторної абляції перед корекцією вади. В результаті 52 пацієнтам була виконана корекція ДМПП, а одному – корекція атріального септального дефекту (АШК). Інші пацієнти отримали перкутанну корекцію шляхом імплантації оклюдера.

У двох пацієнтів, які зазнали рецидивів ФП після корекції, були проведені повторні операції, доступ до серця був успішно забезпечений через оклюдер.

Описані інноваційні методи, включаючи абляцію через оклюдер, демонструють новаторський підхід до лікування рецидивів.

Для пацієнтів з поєднанням фібриляції передсердь і дефектом міжпередсердної перегородки пропонується нова методика радіочастотної абляції, що використовує високу потужність та коротку тривалість впливу. Завдяки цьому досягається трансмуральність абляції за короткий проміжок часу, що дозволяє точніше і стабільніше утримувати електрод у цій зоні при ізоляції легеневих вен, навіть у випадках складної геометрії та нестачі опори для електрода.

Біофізичне обґрунтування нової методики катетерної радіочастотної абляції, засноване на математичному моделюванні клінічних даних щодо електротермодинамічного впливу абляції на міокард, дозволило визначити оптимальні параметри: потужність – 70 Вт, тривалість впливу – 7 і 5 секунд для передньої та задньої стінок лівого передсердя відповідно. Трансмуральність та цілісність ізоляційної лінії були підтверджені морфологічними характеристиками міокарда і морфометричними параметрами зони абляції за даними комп'ютерної томографії.

Результати AFEQT протягом спостереження показали покращення у пацієнтів обох груп. У групі з ДМПП після радіочастотної абляції (РЧКА) зафіксовано суттєве покращення якості життя: загальний AFEQT, а також показники доменів «симптоми», «повсякденна активність» та «занепокоєння лікуванням» підвищилися ( $p < 0,05$  для всіх показників). Аналогічно, у групі порівняння після РЧКА спостерігалось значне покращення показників AFEQT: загальний AFEQT підвищився з 73,3 до 82,7 ( $p = 0,03$ ), а показники доменів також поліпшилися ( $p < 0,05$  для всіх показників).

Таким чином, цей розділ демонструє високий рівень наукового аналізу та обґрунтування результатів, що робить значний внесок у розвиток кардіохірургії і лікування пацієнтів з ДМПП та ФП.

Матеріал розділу викладено чітко, зрозуміло та послідовно. *Зауважень до розділу немає.*

**Аналіз та узагальнення результатів дослідження** містить узагальнення основних положень результатів дисертаційної роботи. Вони повністю відповідають меті та узгоджуються із завданням роботи.

Висновки сформульовані конкретно, логічно витікають зі змісту дисертації та відображають в повному обсязі основні результати дослідження.

## Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

Зауваження та недоліки, виявлені під час аналізу дисертаційної роботи Петканича М.М. не є суттєвими. У деяких випадках можна виявити помилки у написанні слів та незначні стилістичні недоліки. Проаналізувавши дисертаційну роботу, є кілька зауважень і запитань до її змісту:

1. Дані таблиць у деяких місцях дублюються в тексті. Наприклад, на с. 95 табл. 4.2. та с. 96 табл. 4.3.

2. Деякі таблиці дуже обтяжені кількістю представлених параметрів та характеристик, які представляють незалежні дані і їх доцільно було б розділити на декілька таблиць за тією інформацією, яку вони характеризують. Наприклад, с. 102 табл.5.1., яка представляє різного характеру та причини ускладнення РЧА. А також с. 80 табл. 3.3., яка надто обтяжена ехокардіографічними показниками.

3. Метою КРЧА високою потужністю та короткою тривалістю визначено підвищення ефективності та безпечності радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен... Однак у тексті дисертації відсутні кількісні оцінки ефективності і безпечності представленого у роботі методу катетерної РЧА.

Вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову новизну та практичну значимість результатів та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Петканича М.М. виникли наступні **запитання** до автора:

1. У літературі описане таке рідке ускладнення, як формування передсердно-стравохідних норець термічного походження. На Вашу думку, використання радіочастотної абляції високою потужністю та короткою тривалістю потенційно збільшує імовірність виникнення даного фатального ускладнення?

2. У роботі зазначено що у 28,5 % відмічалися рецидиви фібриляції передсердь через три місяці після проведеної КРЧА, беручи до уваги що інтраопераційно електрична ізоляція легеневих вен була досягнута у всіх пацієнтів. На Вашу думку, в чому причина рецидивування аритмії? Яка була подальша тактика ведення цієї групи пацієнтів?

Таким чином, дисертаційна робота Петканича Мирослава Мирославовича «Катетерна радіочастотна абляція фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки» подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є самостійною, завершеною, кваліфікаційною науковою працею та містить теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної наукової задачі в галузі медицини - покращити результати лікування пацієнтів з вторинним дефектом

міжпередсердної перетинки, перебіг яких ускладнений фібриляцією передсердь, шляхом удосконалення, обґрунтування та оптимізації радіочастотної катетерної абляції аритмії.

Дисертація Петканича М.М. «Катетерна радіочастотна абляція фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки» повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів» зі змінами, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013, № 567, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Доцент кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика МОЗ України, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник

**Олександр ДОРОНІН**

Підпис к.мед.н., ст.н.с. Дороніна О.В.  
засвідчую

*Учасник секретар, к.мед.н. Лашенков*  
*Відник наріштов*  
*до спецразм 01.11.2014р.*  
*Уч. секретар БУЗ - Д.В. Руденко*

