

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Сичова Олега Сергійовича, заступника генерального директора з наукової роботи ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН 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. Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішим типом порушень ритму серця в популяції. Частка даної аритмії прогресивно збільшується щороку та набуває пандемічного характеру. Актуальність проблеми діагностики та лікування пацієнтів з ФП полягає в тому, що антиаритмічна терапія є часто недостатньо ефективною, є довготривалою та може супроводжуватись виникненням побічних явищ антиаритмічних засобів. Стратегія контролю ритму є найбільш виправданою згідно Європейської асоціації кардіологів та Асоціації кардіологів України. Сучасне ведення пацієнтів з ФП сфокусоване на зменшенні симптомів та покращенню якості життя. Водночас вторинний дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП) є однією з найпоширеніших вроджених вад серця, яка є часто асимптомною в той час, як саме ФП може бути першим клінічним проявом даної вади. Невизначеним залишалось питання лікування пацієнтів з ДМПП перебіг якої ускладнений ФП. У представленій роботі акцентується увага на зв'язку між ДМПП і фібриляцією передсердь (ФП), яка є суттєвим викликом для клініцистів різних ланок. Це дослідження заслуговує на увагу через свій важливий внесок у вирішення проблеми корекції аритмії, що є критично важливим для досягнення успішних довгострокових результатів лікування. Радіочастотна катетерна абляція (РЧКА) розглядається як стандартний підхід для лікування ФП, а у пацієнтів із ДМПП як складова комплексного їх лікування. Автори обґрунтовано підкреслюють доцільність розгляду РЧКА перед перкутанним закриттям дефекту, враховуючи ризики рецидиву ФП. Таке обґрунтування є важливим для клінічної практики. Автор роботи досліджує актуальні питання передопераційного обстеження пацієнтів з ДМПП, етапність надання допомоги даній групі пацієнтів та показує результати власного досвіду катетерної радіочастотної абляції як стратегії контролю ритму та покращення якості життя.

Дисертаційна робота М.М. Петканича узагальнює результати лікування пацієнтів з ФП та наявного вторинного ДМПП, обґрунтовує роль та місце катетерної радіочастотної абляції фібриляції передсердь у лікуванні пацієнтів,

що є унікальним досвідом автора. Вона є першим повним вітчизняним дослідженням даного питання та має практичне значення за рахунок впровадження комплексного підходу до надання допомоги та поліпшення якості життя у даної групи пацієнтів.

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.

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. Вперше було представлено наукове обґрунтування доцільності лікування пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки за допомогою катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен. Цей метод довів свою ефективність і безпеку, значно покращуючи якість життя та зменшуючи захворюваність у цій категорії пацієнтів.

Також вперше розроблено протокол передопераційного обстеження для пацієнтів із вторинним ДМПП, що включає холтерівське моніторування. Це дало змогу виявити стійкі асимптомні епізоди фібриляції передсердь і встановити показання до катетерного лікування.

Крім того, вперше було ретельно вивчено особливості проведення катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен у пацієнтів із ДМПП, що виявило нові виклики в аспектах ефективності та безпеки процедури, зокрема, нестачу опори для електрода та проблеми зі стабільністю катетера. Це спонукало до розробки нових підходів для вдосконалення методики катетерної абляції.

На основі математичного моделювання клінічних даних було обґрунтовано ефективні та безпечні параметри радіочастотного струму високої потужності та короткої тривалості. Це дало змогу оптимізувати метод катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен, забезпечуючи трансмуральність абляції за короткий час та покращуючи точність і

стабільність утримання електрода в зоні абляції, незважаючи на складну геометрію та відсутність опори для інтродюсера.

Практичне значення результатів дослідження. Результати цієї роботи стали основою для вдосконалення 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 і збільшеною площею зрошення.

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

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

- впровадження протоколу передопераційного обстеження пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, що включає холтерівське моніторування для виявлення стійких асимптомних епізодів фібриляції передсердь та встановлення показань до катетерного лікування.

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 всебічно обґрунтована, лаконічно визначена і актуальна. Завдання дослідження чітко сформульовані та розкривають алгоритм досягнення поставленої мети. Основні положення і висновки роботи обґрунтовані методологічно коректним виконанням наукових досліджень і їх

всебічним повним осмисленням, а також результатами їх практичного впровадження і власним професійним досвідом 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 успішно висвітлює основні ланки етіопатогенезу фібриляції передсердь (ФП) у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП). Сучасна класифікація, що була надана, відображає глибоке розуміння складності цієї патології.

Автор детально описує гемодинамічні та клініко-патофізіологічні прояви у хворих, що дозволяє краще зрозуміти механізми, які лежать в основі виникнення ФП. Обговорення методів діагностики та асоційованих ускладнень є важливим, оскільки ці аспекти можуть істотно впливати на загальне здоров'я та якість життя пацієнтів з ДМПП.

Особливо варто відзначити аналіз методів лікування, а також результати міжнародних досліджень, спрямованих на оптимізацію катетерної радіочастотної абляції ізоляції легеневих вен. Проведене біофізичне обґрунтування методики КРЧА та опис електрофізіологічних технологій свідчать про глибокі знання автора в цій області.

Загалом, огляд демонструє високий рівень компетентності автора у вирішенні завдань дисертаційної роботи, що підкреслює важливість його внеску в розвиток сучасної кардіології. *Зауважень до розділу немає.*

Розділ 2. Матеріал та методи дослідження.

У представленому розділі дисертації автор здійснює глибокий аналіз пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП), які проходили лікування в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова за період з 2009 по 2021 рр. Загальна кількість пацієнтів, що підлягали спостереженню, становить 978, з яких 83 (8,5%) мали передсердні аритмії. Зокрема, фібриляція передсердь (ФП) виявлена у 69 (83,1%) випадках, що свідчить про значну поширеність цього ускладнення серед пацієнтів з ДМПП.

Автор чітко формулює мету дослідження, сформувавши дві групи: основну та групу порівняння, що дозволяє ефективно оцінити результати лікування. Включення пацієнтів, у яких ФП виявлено під час процедури транскатетерної корекції, підкреслює актуальність дослідження та його клінічну значущість.

Аналіз демографічних і клінічних даних, а також даних ультразвукової діагностики та холтерівського моніторингу свідчить про всебічний підхід автора до оцінки стану пацієнтів. Докладно розглянуті морфологічні та морфометричні параметри зони абляції, що є важливими для розуміння ефективності лікування.

Спектр методів, представлених у розділі, охоплює сучасні клінічні та інструментальні дослідження, що підтверджує високий рівень підготовки автора. Використання сучасного статистичного підходу для обробки отриманих даних забезпечує надійність та достовірність отриманих результатів.

Загалом, цей розділ демонструє значний внесок автора у дослідження проблеми фібриляції передсердь у пацієнтів з ДМПП. Рекомендується продовжити дослідження в цій галузі для подальшого вдосконалення лікувальних стратегій. *Зауважень до розділу немає.*

Розділ 3. Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної

перетинки, ускладненим персистуючою або пароксизмальною фібриляцією передсердь

У цьому розділі автор представляє вичерпний аналіз значущих показників ремоделювання та дисфункції як лівих, так і правих відділів серця у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП), що супроводжуються вираженими порушеннями центральної гемодинаміки, зокрема вторинною легеневою гіпертензією. Ці результати чітко пояснюють підвищений ризик розвитку пароксизмальної та персистуючої фібриляції передсердь (ФП) у цієї категорії пацієнтів.

Виявлено закономірності, зокрема ознаки перенавантаження та ремоделювання обох відділів серця, підкреслюють не лише ризики, пов'язані з розвитком ФП, але й доцільність пошуку ехокардіографічних маркерів для своєчасного інвазивного лікування перед закриттям дефекту.

Методика відбору дорослих пацієнтів на катетерну абляцію (КА) описана детально та ретельно, з акцентом на важливість ехокардіологічного обстеження, яке дозволяє вчасно виявляти показники, що вказують на необхідність раннього втручання. Це, в свою чергу, сприяє оптимізації лікування пацієнтів з ДМПП, ускладненим ФП.

У підсумку, даний розділ демонструє високий рівень наукової роботи, глибоке розуміння проблематики та практичну значущість отриманих результатів. Зауважень до розділу немає, і він справляє позитивне враження як внесок у розвиток кардіохірургії та лікування пацієнтів з вродженими вадами серця, ускладненими аритміями. *Зауважень до розділу немає.*

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

У цьому розділі автор проводить всебічний аналіз оптимізації катетерної радіочастотної абляції, фокусуючись на застосуванні високої потужності та короткої тривалості впливу. Опис морфологічних особливостей міокарда та морфометричних параметрів є надзвичайно корисним для розуміння специфіки процедури. Встановлення точних параметрів, таких як діаметр абляційних точок та відсоток їх перекриття, свідчить про системний підхід до покращення методики.

Отримані дані було адаптовано для наочного відображення на електроанатомічній карті серця у навігаційній системі EnSite Precision, що дозволило оптимізувати клінічні протоколи застосування цієї системи для радіочастотної абляції з використанням високої потужності та короткої тривалості впливу.

Можливість отримання трансмуральної абляції за меншої тривалості впливу актуальна при ізоляції легневих вен у разі складної геометрії гирла чи

гребню переходу передсердя у вену. Це пов'язано з труднощами стабілізації катетера в зоні абляції, особливо у пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки, та інтраопераційною оцінкою показників ефективності абляції міокарда в реальному часі. Скорочення тривалості впливу значно підвищує точність позиціонування катетера під час абляції, що збільшує ефективність операції в цілому. Це особливо важливо у пацієнтів, яким виконують закриття дефекту оклюдером, що потребує повної ефективності виконання абляції через труднощі повторного проведення її при рецидиві аритмії.

Матеріал розділу викладено чітко, зрозуміло та послідовно. У цілому, розділ підкреслює високий рівень наукової роботи та значущість отриманих результатів для практичної медицини. *Зауважень до розділу немає.*

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

У цьому розділі автор надає детальний аналіз результатів катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) та дефектом міжпередсердної перегородки (ДМПП). Наводить характеристики ефективності та ускладнень катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки.

Узагальнення та аналіз результатів катетерної радіочастотної абляції демонструють, що оптимізація технології впровадження дозволила підвищити ефективність і безпеку ізоляції легеневих вен. Спостереження показали, що 85,1% пацієнтів з ДМПП не мали епізодів ФП протягом першого місяця після процедури, що вказує на позитивні результати лікування. Відзначається, що рівень статистичної значущості між групами не відрізнявся, що підкреслює схожість ефективності в обох випадках.

Однак, варто звернути увагу на наявність рецидивів ФП, що вимагали повторної абляції перед корекцією вади, а також на виклики, пов'язані з пізньою діагностикою вроджених вад серця. Описані процедури, що виконувались через оклюдер, демонструють інноваційний підхід до вирішення проблеми рецидивів, що заслуговує на увагу.

Важливим аспектом є нова методика радіочастотної абляції, що базується на високій потужності та короткій тривалості впливу. Автор обґрунтовує біофізичні параметри, що сприяють досягненню трансмуральності абляції, що є значним досягненням у цій галузі.

Результати, отримані за допомогою AFEQT, свідчать про покращення якості життя пацієнтів, що підкреслює успішність впроваджених методик.

В цілому, розділ демонструє високий рівень наукової роботи, ґрунтовне обґрунтування результатів та їх практичну значущість.

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

Аналіз та узагальнення результатів дослідження включають ключові положення, що стосуються основних висновків дисертаційної роботи. Вони цілковито відповідають меті та завданням дослідження. Висновки сформульовані чітко, логічно впливають з матеріалу дисертації та повноцінно відображають основні результати проведеного дослідження.

Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.

Під час рецензування роботи виникли наступні зауваження:

1. Багато таблиць для забезпечення більшої наочності було би доцільно представити у вигляді діаграм.

2. У розділі 2 наведено досить детальний опис використаних матеріалів та методів дослідження, що підтверджує особисту участь автора у їх виконанні, але дещо переобтяжує за обсягом цю частину роботи.

3. Частина розділу 5 присвячена опису техніки оцінки якості життя. За методологією написання дисертації цю інформацію треба подавати у розділі Матеріали та методи дослідження або винести у Додаток. Але з іншого боку, авторська подача забезпечує більш зручне сприйняття результатів опитування та фінально підтверджує практичне значення проведеного дослідження, розроблених рекомендацій до лікування та клінічну значимість роботи у підвищенні якості життя пацієнтів.

Ці зауваження не є принциповими та не знижують наукової та практичної цінності роботи, не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

В процесі ознайомлення з дисертаційною роботою Петканича М.М. бажано отримати було відповіді на наступні **запитання**:

1. Результати Вашої роботи співпадають з даними світової літератури щодо успіху процедури абляції. Згідно Ваших досліджень, Ви усім пацієнтам проводили черезстравохідне ЕхоКГ з метою визначення функції вушка лівого передсердя, зокрема швидкість вигнання. Згідно останніх досліджень власне швидкість спорожнення вушка лівого передсердя є незалежним предиктором рецидиву ФП протягом року у пацієнтів після РЧА. Звичайно, це стосувалося пацієнтів без вроджених вад серця. Моє питання - чи мала місце ця кореляція у Вас? Чи знайшли Ви предиктор неуспішної абляції у пацієнтів вашої групи.

2. У роботі зазначено що всі пацієнти, яким проводилася радіочастотна катетерна ізоляція легеневих вен згідно протоколів та рекомендацій призначається антикоагулянтна терапія в періопераційному періоді. Проте не вказано, чи відмічалися випадки кровотеч на тих чи інших антикоагулянтних засобів?

