ВІДГУК

офіційного опонента,

доцент кафедри кардіохірургії,

рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій

Національний університет охорони здоров'я

імені П.Л. Шупика МОЗ України,

кандидат медичних наук

Зеленчука Олега Валерійовича

на дисертацію Тарасенка Юрія Миколайовича «Посткоарктаційні аневризми низхідної грудної аорти: діагностика, методи та результати лікування», представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Актуальність дисертаційного дослідження

Коарктація аорти є однією з найбільш досліджених форм вродженої вади серця, що характеризується сегментарним стенозом аорти, переважно в області перешийка. Ця патологія становить від 7 до 10% серед усіх вроджених вад серцево-судинної системи. Протягом багатьох років розроблялися та застосовувалися різні стратегії її лікування. Перше хірургічне реконструктивне втручання було описано у 1945 році.

На сьогодні існує кілька стандартних хірургічних підходів до корекції коарктації аорти, зокрема:

- резекція стенозованої ділянки з накладанням анастомозу за типом «кінець у кінець»;
- пластика аорти із використанням клаптя лівої підключичної артерії;
- аортопластика із застосуванням штучного імплантата (латки) або судинного протеза.

Хоча хірургічне лікування коарктації аорти демонструє високу ефективність у короткостроковій перспективі, довготривалий прогноз пацієнтів потребує ретельного динамічного спостереження. Одним із найбільш значущих пізніх ускладнень є формування посткоарктаційних аневризм аорти (ПКоАнАо), що може супроводжуватися веретеноподібним розширенням або локальними мішкоподібними вибуханнями стінки аорти, а також ризиком розходження швів між судинним протезом і тканинами аорти. Частота розвитку ПКоАнАо за даними кардіохірургічних центрів у різних країнах варіює у широких межах (від 5% до 50%).

Через відсутність достовірних критеріїв прогнозування ризику розриву мішкоподібних аневризм необхідна рання діагностика патологічних змін та своєчасне хірургічне втручання. В останні роки класичні методи хірургічного лікування доповнюються ендоваскулярними та гібридними втручаннями, що розширює можливості персоналізованого підходу до терапії цієї патології. У зв'язку з цим актуальним є подальший аналіз особливостей посткоарктаційних аневризм аорти та оптимізація алгоритмів лікувальної тактики.

Метою дослідження було покращити результати лікування пацієнтів з ПКоАнАо, шляхом оптимізації вибору тактики їх лікування із застосуванням відкритої, ендоваскулярної чи гібридної методики корекції ПКоАнАо.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилось у межах тематичного плану науково-дослідних робіт Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України»: «Дослідити віддалені результати хірургічного лікування аневризм дуги аорти» (№ держреєстрації 0114U002008 прикладна, термін виконання 2014–2016 рр.), де дисертант був виконавцем.

Наукова новизна. Аналіз та узагальнення 30-річного досвіду лікування посткоарктаційних аневризм аорти (ПКоАнАо) із застосуванням різних хірургічних методик було проведено вперше.

У ході дослідження автором здійснено низку науково значущих напрацювань, зокрема:

- Визначено оптимальні діагностичні методи для оцінки стану пацієнтів із ПКоАнАо.
- Сформульовано показання та протипоказання до оперативного лікування даної патології та для кожної методики зокрема.
- Встановлено предиктори операційного ризику ускладнень, що виникають при усуненні ПКоАнАо різними хірургічними методами.
- За результатами статистичного аналізу визначено терміни післяопераційного аневризмоутворення,
- Показано, що збільшення віку хворих під час корекції коарктації аорти (КоАо) сприяє достовірному зниженню ризику аневризмоутворення, а також встановлено оптимальний вік пацієнта для хірургічного втручання.
- Ідентифіковано коморбідну патологію, що ускладнює перебіг періопераційного періоду.
- Розроблено стратегію хірургічної корекції ПКоАнАо з урахуванням різних методик оперативного втручання.
- Визначено предиктори ранньої післяопераційної летальності, серед яких особливу роль відіграють інфекційні ускладнення, кровотечі та мікотичне ураження аортальної стінки.

- Сформульовано діагностичні критерії за даними ехокардіографії (ЕхоКГ), що оптимізують динамічне спостереження за пацієнтами у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.
- Доведено зменшення інтенсивності больового синдрому після хірургічної корекції, що свідчить про підвищення рівня якості життя прооперованих пацієнтів.

Практична значущість отриманих результатів

Основним практичним підсумком дослідження стало підвищення ефективності хірургічного лікування ПКоАнАо завдяки індивідуалізованому підходу до вибору методики оперативного втручання. Це сприяло:

- збереженню здоров'я пацієнтів,
- підвищенню тривалості та якості їхнього життя,
- зниженню ризику розвитку ранніх та віддалених післяопераційних ускладнень,
- попередженню чинників, що сприяють формуванню аневризм.

Запропонована концепція хірургічної корекції ПКоАнАо із застосуванням різних методик була впроваджена у клінічну практику.

Обґрунтованість та достовірність висновків

Наукові положення, представлені у дисертації Тарасенка Ю.М., підтверджуються великим обсягом клінічних спостережень (n=99) та всебічним аналізом отриманих даних. Дослідження базується на сучасних клініко-лабораторних, візуалізаційних, хірургічних і статистичних методах, що відповідають поставленим завданням. Отже, наведені результати є достовірними, а отримані висновки та практичні рекомендації — науково обґрунтованими.

Структура роботи: Рукопис викладено українською мовою на 167 сторінках друкованого тексту. Робота складається з традиційних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків. Список джерел літератури включає 144 найменування, з них 124 – іноземною мовою. Робота ілюстрована 23 таблицями та 24 рисунками.

Характеристика змісту окремих розділів дисертації.

У **Вступі** автор обґрунтовує актуальність наукової проблеми, формулює мету і завдання дослідження, які відповідають науковій новизні і практичній значущості роботи.

Розділ 1. В першому розділі автор висвітлює питання поширеності коарктації аорти, частоти формування післяопераційних аневризм, сучасну актуальність патології та якість життя прооперованих хворих через призму світової літератури. Сучасні можливості діагностики, анестезіологічного та медикаментозного забезпечення, впровадження нових технологій у пацієнтів з КоАо та посткоарктаційними ускладненнями забезпечили якісно новий підхід в корекції даної патології, що дозволило вийти на якісно новий рівень реабілітації пацієнтів. Досягнення медичного прогресу сьогодення дозволяють застосувати будь-який метод лікування для корекції КоАо, умовою для застосування якого є мінімальна летальність. Встановлено, що як і раніше, викликають серйозну стурбованість наявні предиктори та передумови, які обумовлюють виникнення ускладнення у вигляді АнАо та їх клінічний прогноз у віддаленому періоді спостереження. З огляду на результати сучасних наукових досліджень провідних кардіохірургічних клінік світу з'ясовано, що ПКоАнАо, асоційована з коморбідною патологією, яка призводить до її розвитку і може обумовлювати певні ускладнення в різних термінах

реабілітації після застосування різних методик її корекції.

Таким чином, ПКоАнАо є одним з провідних питань, яке турбує серцево-судинних хірургів в усьому світі і залишається важливою невирішеною проблемою кардіохірургії, оскільки патологія аорти та її ускладнення є хворобами, що загрожують життю пацієнта і значно знижують його тривалість та якість. Тому нові знання з приводу успішного досвіду з вибору тактики та методу корекції ПКоАнАо дозволять в майбутньому зменшити частоту ускладнень при хірургічній корекції і тим самим покращити результати діагностики та лікування. Отже, в результаті виконання аналітичного огляду сучасних літературних джерел з приводу наукової проблеми, що вивчалася, встановлено, що зазначена тема дисертації є актуальною і пріоритетною медичною, соціальною задачею, оскільки переважно хворіють люди з груп раннього і середнього працездатного віку.

Розділ 2. Матеріал і методи дослідження. У другому розділі представлено дизайн дослідження, визначені групи дослідження та їх загальна характеристика.

Детально описані діагностичні методи, такі як: загальноклінічні, інструментальні методи дослідження стану ССС, рентгенологічний метод, комп'ютерна томографія, ангіографічне дослідження, ультразвукові методи обстеження. Проаналізовано їх переваги і недоліки. Визначена методика якості життя, зазначено методи математичного та статистичного аналізу. Дисертант самостійно проводив набір груп дослідження відповідно до обраних критеріїв включення та опрацьовував первинну медичну документацію.

Розділ 3. Стратегія хірургічної корекції ПКоАнАо. У третьому розділі представлена клінічна характеристика пацієнтів з ПКоАнАо включених у дослідження, а саме їх вік, скарги, супутні захворювання, ступінь серцевої недостатності (за класифікаціями NYHA та Стражеска-Василенка). Надається оцінка показань та протипоказань до хірургічної корекції ПКоАнАо низхідного відділу грудної аорти. Визначені клінічні особливості корекції ПКоАнАо за

різними методиками. Проаналізовані найбільш поширені скарги хворих з ПКоАнАо, представлений аналіз поширеної коморбідної патології, яка може вплинути як на розвиток ПКоАнАо, так і на вибір методики та процес її корекції. Враховані ризики, які можуть вплинути на вибір методики для проведення корекції ПКоАнАо.

Встановлено, що середній вік пацієнтів на момент усунення ПКоАнАо, яким проведено корекцію ПКоАнАо шляхом відкритої операції – (пацієнти I групи) становив 37,9±1,3 року, і був нижче на 9 років 3 місяці порівняно з пацієнтами II групи, яким виконана корекція ПКоАнАо ендоваскулярним шляхом, їх середній вік становив 47,0±3,4 року, але різниця у віці не характеризувалася статистичною достовірністю (p=0,2). З'ясовано, що у пацієнтів I групи частіше діагностувалася АГ (12,9%) порівняно з пацієнтами II групи (6,25%), але зазначена різниця також не характеризувалася статистичною достовірністю (p=0,1). При аналізі частоти АГ у пацієнтів дослідження з ПКоАнАо за допомогою методів OR та RR встановлено, що АГ, яка була частіше поширена у пацієнтів I групи порівняно з учасниками II групи, погіршувала прогноз корекції ПКоАнАо майже удвічі (OR=2,24; RR=2,17; 95%CI 0,78–7,27). З'ясовано, що ІХС, як коморбідна патологія у пацієнтів представлених до корекції ПКоАнАо, була достовірно частіше поширена серед пацієнтів I групи – 8,2%, порівняно з учасниками II групи, серед яких ІХС не спостерігалася взагалі (p=0,01; χ^2=6,59). Встановлено покази до проведення хірургічної корекції ПКоАнАо: збільшення розміру аневризми при динамічному спостереженні (41,4%; n=41); ускладнений перебіг захворювання (14,1%; n=14); перехід патологічного процесу на гілки дуги аорти (13,1%; n=13); звапніння стінки аорти та аневризматичного мішка (11,1%; n=11); тромбоз порожнини аневризми (10,1%; n=10). З'ясовано достовірні фактори операційного ризику ускладнень при усуненні ПКоАнАо: розмір АнАо понад 10 см в діаметрі; поширення АнАо на гілки дуги; АГ; тотальне звапніння стінок АнАо та ускладнений перебіг ПКоАнАо. В результаті порівняльного аналізу

часу корекції ПКоАнАо встановлено, що тривалість корекції ПКоАнАо у пацієнтів I групи (відкритим способом) тривала 495,3±13,8 хв, та була достовірно довшою порівняно з тривалістю корекції у групі ендоваскулярного стентування при ПкоАнАо, яке тривало 220,4±18,0 хв (p=0,001; χ^2=63,24). З'ясовано, що у пацієнтів I групи середня тривалість операції протезування низхідної аорти судинним протезом в середньому тривала 495,3±13,8 хв та характеризувалася достовірно довшим часом втручання порівняно з тривалістю корекції ПКоАнАо при гібридному втручанні 376,3±35,5 хв (p=0,001; χ^2=28,31).

Розділ 4. Результати лікування посткоарктаційних аневризм грудної аорти. Представлені в даному розділі результати раннього та віддаленого післяопераційних періодів показників летальності та ускладнень, а також показників компонентів якості життя свідчать про вагомі результати лікування та виражений ефект проведеної корекції ПКоАнАо низхідного відділу грудної аорти серед пацієнтів представленого дослідження.

Результати проведеного аналізу кількості операцій корекції ПКоАнАо за 30-річний період спостереження (з 1995 р. по 2024 р.) свідчать, що найбільша кількість операцій (n=39) була проведена за останні 10 років, що обумовлено початком у 2014 році виконання ендоваскулярних втручань. Встановлено, що у більшості випадків (54,2%; n=32) у пацієнтів, коарктація у яких була усунена методом непрямої істмопластики, аневризма сформувалась через відрив нижнього краю заплати. У пацієнтів, що були прооперовані методом протезування аорти, механізм аневризмоутворення вдалося констатувати у 75,0% (n=6) випадків, причиною якого встановлено відрив дистального кінця анастомозу. З'ясовано, що середній термін аневризмоутворення після ПКоАнАо зменшувався при збільшенні віку хворих: у пацієнтів старше 25 років він становив 20,0±0,7 року (p=0,1) менше за показник дітей, прооперованих з приводу коарктації у віці 5–10 років (29,0±0,3 року). Результати порівняльного аналізу даних раннього післяопераційного періоду свідчили, що пацієнти I групи вірогідно довше (82,8±2,8 год)

перебували у ВРІТ після корекції ПКоАнАо порівняно з показниками групи ІІ А (19,4±1,8 год) (p=0,0001; χ^2=74,91) та групи ІІ Б (38,6±2,3 год) (p=0,0001; χ^2=39,12). Встановлено, що довше тривала ШВЛ у ВРІТ (7,9±1,6 год) у пацієнтів І групи порівняно з пацієнтами, які були прооперовані з використанням ендоваскулярних методик (група ІІ А – 2,8±0,6 год та група ІІ Б – 3,2±1,0 год) (p=0,1). Доведено, що пацієнти І групи достовірно довше перебували на стаціонарному лікуванні (18,2±0,9 днів), у порівнянні з тривалістю стаціонарного лікування пацієнтів групи ІІ А (6,5±2,1 днів) та групи ІІ Б (11,4±1,9 днів) (p=0,02; χ^2=5,29). З'ясовано, що післяопераційна летальність траплялася лише після корекції ПКоАнАо у пацієнтів І групи (10,1%) та була відсутня серед пацієнтів ІІ групи (p=0,003; χ^2=8,64). Після проведення корекції ПКоАнАо встановлено зменшення кількості пацієнтів з ІІб ступенем СН – 25,3% та 4,8% (p=0,0001; χ^2=14,87), та збільшення частки хворих з СН І ст. – 16,5% та 41,9% (p=0,0001; χ^2=14,40). Ускладнення у ранньому та пізньому післяопераційних періодах зафіксовані у 14,3% групи І, та у 13,3% групи ІІ Б, що у 10,0% випадків призвело до смерті пацієнтів лише у групі І. Показник післяопераційної 30-денної летальності у даному дослідженні становив 7,5%. Виявлено, що у 57,1% випадків смерть у ранньому післяопераційному періоді була обумовлена розвитком інфекційних ускладнень, та у 28,6% – кровотечею, а у 14,3% – кровотечею, як наслідок некомпетентної стінки аорти через її мікотичне ураження. Віддалені результати простежені у 94,2% випадків, середній період спостереження склав 5,2±1,8 року. Під час вивчення віддалених результатів дослідження встановлено достовірне зменшення кількості пацієнтів з IV, III та II ФК СН за NYHA (p=0,0001; χ^2=18,02). Встановлено при обстеженні через 3 місяці після корекції ПКоАнАо за даними ЕхоКГ зменшення: розміру Ан на 2,0±0,5 (p=0,1); середнього показника ГТА в низхідній аорті з 20,3±14,6 мм рт.ст. до 9,8±1,2 мм рт.ст.; нормалізацію показників КДО ЛШ (149,1±1,7 мл); КСО ЛШ (53,4±1,6 мл). У віддаленому післяопераційному періоді добрий результат корекції ПКоАнАо зафіксовано у

71,6% пацієнтів дослідження (n=58), задовільний – у 19,8% (n=16), незадовільний – у 6,2% (n=5) Показник летальності у віддаленому періоді склав 2,5% (n=2). Результати катамнестичного аналізу пацієнтів, які не були прооперовані з різних причин (n=6), вказують на їх смерть з наступних причин: 3 особи (50,0%) – гостра кровотеча, 1 особа (16,7%) – загибель у ДТП; 2 особи (33,3%) – з нез'ясованих причин. Результати оцінки якості життя пацієнтів свідчать про виражений ефект проведеної корекції ПКоАнАо, під час якого встановлено вірогідне збільшення наступних показників: PF на 15,3% (p=0,04; χ^2=4,09); RF, обумовленого емоційним станом, на 24,0% (p=0,001; χ^2=11,84); BP на 5,5% (p=0,0001; χ^2=12,42); GH на 22,5% (p=0,002; χ^2=9,38); VT на 24,9% (p=0,001; χ^2=11,62); RE на 21,4% (p=0,003; χ^2=8,74); MH на 4,8% (p=0,5); PSC на 19,2% (p=0,008; χ^2=6,95); MSC на 24,6% (p=0,001; χ^2=11,27).

Публікація результатів дослідження. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 5 наукових статей у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН , з них – 1 одноосібна, 3 статті у виданнях, які включено до наукометричної бази Scopus, 5 публікацій апробаційного характеру (тези в наукових збірках конференцій і форумів).

Під час ознайомлення з дисертацією виникли дискусійні питання:

1. З урахуванням наявних даних щодо високих ризиків повторних хірургічних втручань, закцентуйте увагу на заходах, які спрямовані на мінімізацію ускладнень і несприятливих наслідків.

2. З огляду на складність повторних хірургічних втручань при посткоарктаційних аневризмах, яка частота ускладнень, пов'язаних із ушкодженням легень, була зафіксована у вашому дослідженні, і чи проводилася пульмонектомія?

3. У вашому дослідженні описано різні методи допоміжної перфузії, що застосовувалися під час хірургічних втручань. Які критерії визначають вибір конкретного методу, і якому з них ви надаєте перевагу у своїй клінічній практиці?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Наукова праця Юрія Миколайовича Тарасенка, присвячена проблемі посткоарктаційних аневризм низхідної грудної аорти, являє собою ґрунтовне дослідження в галузі кардіохірургії. Робота відзначається логічною цілісністю, містить результати, що мають інноваційний характер, теоретичну значущість та практичну цінність. Отримані висновки та запропоновані методи лікування є вагомим внеском автора у розвиток сучасної медичної науки. Дисертація відповідає вимогам пунктам 9, 11, 12 Постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року (зі змінами) «Порядок присудження наукових ступенів», а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія.

Офіційний опонент:
доцент кафедри кардіохірургії,
рентгенендоваскулярних та
екстракорпоральних технологій Національний
університет охорони здоров'я імені П.Л.
Шупика
МОЗ України,
кандидат медичних наук **Зеленчук Олег Валерійович**

Учений секретар НУОЗ України ім.
П.Л. Шупика,
кандидат медичних наук **Бухановська Тетяна Миколаївна**