РЕЦЕНЗІЯ ОФІЦІЙНОГО РЕЦЕНЗЕНТА

професора кафедри хірургії серця та магістральних судин Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, доктора медичних наук, професора **Вітовського Ростислава Мирославовича** на дисертаційну роботу

Скибчика Ярослава Васильовича

«Предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь неклапанного генезу » представлену для розгляду у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.144 «Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика» що утворена рішенням вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від 11.10.2023 (протокол № 8) для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Актуальність теми дисертації

Фібриляція передсердь (ФП) – одна з найпоширеніших тахіаритмій в сучасному світі, що суттєво знижує якість життя хворих. Це одна з основних причин виникнення гострих порушень мозкового кровообігу тромбоемболічного генезу, формування і прогресування серцевої недостатності (СН). Фібриляція передсердь ускладнює як ранній так і пізній перебіг багатьох кардіохірургічних втручань, а її виникнення є несприятливим предиктором численних гострих серецево-судинних патологічних станів (гострий інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії, тощо).

Один із найскладніших аспектів — діагностика та визначення стратегії ведення хворих із персистентною формою ФП, на яку припадає значна частка госпіталізацій, зумовлених ФП. Насамперед досі зберігається різниця в трактуванні самого терміна «персистентна ФП», що обмежує можливості застосування низки положень узгоджених рекомендацій, передусім щодо

оцінки доцільності кардіоверсії, тобто вибору стратегії контролю ритму на відміну від стратегії контролю частоти серцевих скорочень. З-поміж стійких форм ФП виділяють "ранню" персистентну тривалістю до 3-х місяців, яка краще піддається хірургічному лікуванню і "тривалу" персистентну - тривалістю від 1 року, яка при виборі стратегії контролю ритму вимагає застосування гібридних катерних і хірургічних підходів до лікування. Водночас в останні роки з'являються наукові статті присвячені вивченню "сірої" зони персистентної ФП - "пізньої" персистентнної тривалістю від 3-х місяців до 1 року. Саме дослідженню доцільності вибору стретегії контролю ритму, визначенню предикторів ефективності вибору даної стратегії, вивченню особливостей клінічних і інструментальних пацієнтів з тривалими стійкими епізодами ФП присвячена дана дисертаційна робота.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота проведена в рамках науково-дослідної роботи кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (до 2021 р. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика) «Розробка шляхів профілактики серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з різними варіантами перебігу фібриляції передсердь при тривалому спостереженні» (№0119U101457).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Основні положення дисертації, рекомендації, висновки є достовірними, обґрунтованими, базуються на достатньому за обсягом клінічному матеріалі з використанням сучасних методик статистичного аналізу і з ретельним проведенням оцінки результатів дослідження, що дозволяє вважати подані на захист основні положення, висновки і практичні рекомендації достовірними і

науково обґрунтованими.

Всі проведені дослідження погоджені Комісією з питань біоетики і не містять даних, які суперечать морально етичних нормам і сучасним вимогам біоетики. Роботу виконано на метрологічно повіреній медичній апаратурі.

Використання сучасних методів обстеження пацієнтів, належний аналіз та інтерпретація результатів дослідження дозволили вирішити поставлену мету дисертаційного дослідження та зробити обґрунтовані і логічні висновки.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів

Автором вперше:

1. Вивчено особливості клінічного профілю та структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з епізодами «пізньої» персистентної ФП неклапанного генезу. Установлено, що у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП частіше реєстрували тяжчий перебіг СН, ознаки систолічної дисфункції ЛШ (у 23,7% за даними ТТЕ), феномен спонтанного (ехо)контрастування (ФСК) у лівому передсерді (ЛП), а також зниження швидкості вигнання крові (ШВК) з вушка ЛП (ВЛП) ≤40 см/с (за даними ТЕЕ).

2. Визначено, що відсутність ФСК у ЛП є предиктором відновлення СР шляхом ЕКВ у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП.

3. Доведено, що краща фонова систолічна функція ЛШ, відсутність легеневої гіпертензії (ЛГ) (за даними ТТЕ), а також ШВК ВЛП >40 см/с (за даними ТЕЕ), – є предикторами утримання СР при 6-місячному спостереженні після планової ЕКВ у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП.

4. Продемонстровано, що утримання СР у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП після процедури ЕКВ асоціюється зі зворотним ремоделюванням камер серця.

5. Удосконалено схему періпроцедурного ведення пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП, яким планується проведення ЕКВ,

шляхом призначення антикоагулянтної терапії, аміодарону та, за потреби, – медикаментозної корекції СН.

Практичне значення результатів дослідження

На підставі комплексного вивчення вихідних клінічно-інструментальних характеристик та даних проспективного спостереження, обґрунтовано доцільність вибору стратегії контролю синусового ритму (СР) як базисної для категорії пацієнтів з тривалими епізодами (≥90 днів) персистентної ФП.

Доведено, що відсутність ФСК та показник ШВК ВЛП >40 см/с (за даними ТЕЕ) доцільно враховувати як додаткові критерії на користь відновлення СР методом ЕКВ у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП.

Продемонстровано важливість належного періпроцедурного медикаментозного супроводу пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП, який, поряд з антикоагулянтною терапією, включає застосування аміодарону впродовж не менше трьох тижнів до ЕКВ і трьох місяців після неї (за відсутності протипоказів), а також, за наявності дисфункції ЛШ, – засоби базисної фармакотерапії СН.

Обґрунтовано необхідність ретельного клінічно-електрокардіографічного моніторингу у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП після ЕКВ для визначення потреби в антиаритмічній терапії з метою профілактики рецидивів аритмії, а також оцінювання структурно-функціонального стану міокарда в динаміці спостереження за допомогою ТТЕ для корекції медикаментозного лікування СН.

Зважаючи на можливість зворотного ремоделювання камер серця після ЕКВ у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП, обґрунтовано доцільність подальшого дотримання стратегії контролю СР за допомогою антиаритмічних засобів і, за необхідності, – катетерних методів лікування – для протидії формуванню та прогресуванню СН.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні результати та наукові положення дисертаційної роботи опубліковані в наукових періодичних видання, викладені на матеріалах конгресів та науково-практичних конференціях. За темою дисертаційного дослідження Скибчика Я.В., опубліковано 13 наукових праць, з яких: 5 статей у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України; 1 стаття у зарубіжному періодичному науковому виданні держави-члена Європейського Союзу, яке індексується в наукометричній базі Scopus; 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій; розділ у колективній монографії.

Структура та зміст дисертації

Дисертаційна робота викладена на 205 сторінках друкованого тексту і складається із анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 4 додатків. Дисертація ілюстрована 26 таблицями і 14 рисунками. Список використаних джерел включає 297 найменувань, з них 26 кирилицею та 271 латиницею.

Розділ 1. “Варіанти перебігу і ведення пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь: сучасний стан проблеми” присвячений проблемі персистентної фібриляції передсердь з позиції електрофізіологічних характеристик і з перспективи відновлення синусового ритму. Проаналізовано етіологічні фактори, які піддаються модифікації при стійких епізодах ФП. Представлено сучасні погляди на механізм виникнення персистентної ФП та

різні стратегії лікування. Проведений достатньо детальний аналіз джерел літератури щодо антиаритмічної терапії, катетерного, хірургічного і гібридного лікування персистентної ФП. Сучасні клінічні дослідження свідчать про доцільність якомога швидшої та «агресивної» боротьби за СР з використанням антиаритмічних засобів, катетерних методів лікування та мініінвазивної хірургії.

Розділ 2. «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження» описує дизайн дисертаційного дослідження, критерії незалучення в дослідження, клінічну характеристику пацієнтів з персистентною ФП, відібраних для проведення планової електричної кардіоверсії а також ретельний опис і характеристики методів дослідження. Особлива увагу приділена сучасним методам статистичного оброблення даних дисертаційного дослідження.

Розділ 3. У розділі «Клінічні та інструментальні характеристики пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь" автор проводить порівняння груп пацієнтів з тривалістю епізоду ФП до і більше 90 днів за клініко-інструментальними та лабораторними показниками, здійснює аналіз фонової фармакотерапії. Для реалізації цієї мети до дослідження залучено і проаналізовано дані 179 пацієнтів з персистентною ФП, вибірку яких було поділено на дві групи: з тривалістю епізоду ФП <90 (N=64) і ≥90 днів (N=115). Також не реєструвалося відмінностей за клінічними даними. Пацієнти з персистентною ФП і тривалістю її епізоду ≥90 днів, на відміну від групи <90 днів, демонстрували тяжчий перебіг СН, що може вплинути на результати лікування таких пацієнтів.

Розділ 4. "Предиктори відновлення синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь" присвячений визначенню клінічних, інструментальних (за даними трансторакальної і черезстравохідної

ехокардіографії) факторів асоційованих з відновленням синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП методом електричної кардіоверсії. Автор проводить складний уніваріантний і мультиваріантний логістичний статистичний аналіз для виокремлення незалежних предикторів відновлення СР у вищеописаної кагорти пацієнтів. Дослідження показало, що відсутність феномена спонтанного контрастування, серед інших асоційованих факторів, виявилася єдиним незалежним предиктором відновлення СР серед включених пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП.

У **розділі 5** «Предиктори утримання синусового ритму та структурно-функціональний стан міокарда пацієнтів із пізньою персистентною фібриляцією передсердь при шестимісячному проспективному спостереженні після планової електричної кардіоверсії» автор здійснює аналіз вихідних даних отриманих з допомогою трансторакальної і трансезофагальної ехокардіографії з метою виявлення предикторів утримання синусового ритму протягом терміну спостереження, а також проводить аналіз динаміки показників структурно-функціонального стану міокарда протягом зазначеного періоду спостереження, демонструючи ехокардіографічні ознаки зворотного ремоделювання лівих відділів серця в групі успішного відновлення і утримання синусового ритму навіть при вихідній значній тривалості пароксизму ФП. Дослідження показує, що на підставі отриманих даних можна стверджувати, що при епізодах ФП тривалістю три і більше місяців спроба відновлення СР має сенс. Успіх ЕКВ було досягнуто у 51,3 % випадків, а відновлення ритму, своєю чергою, давало шанс на зворотне ремоделювання лівих камер серця, поліпшення систолічної функції ЛШ і, як наслідок, – зниження ймовірності прогресування ЛГ.

У **розділі** «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здійснено узагальнення отриманих даних, порівняння результатів дослідження з існуючими положеннями та рекомендаціями, висвітленими в літературних наукових джерелах. В розділі зазначено, що подальша розробка підходів щодо

ведення пацієнтів з тривалими (≥90 днів) епізодами персистентної ФП, зокрема з використанням катетерних та хірургічних технологій, є надзвичайно актуальним і перспективним завданням наукового пошуку.

Висновки - логічні, обгрунтовані, сформовані за результатами проведеного дослідження з використанням сучасних складних статистичних методик, відповідають поставленій меті й завданням роботи.

Список використаних літературних джерел містить достатню кількість сучасних іноземних джерел, монографії і статті українських авторів. Список оформлений правильно, відповідає вимогам до дисертаційних робіт.

Дисертація в достатній мірі ілюстрована таблицями і рисунками.

Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам

Основні теоретичні, наукові та практично-прикладні положення дисертаційної роботи Скибчика Я.В. на тему: «Предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь неклапанного генезу" відображені в анотації у повному обсязі. Дисертація відповідає спеціальності 222 «Медицина».

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота Скибчика Я.В. є завершеним науковим дослідженням з чітко визначеними та вирішеними метою, завданнями, в якому правильно обрані методологічні і методичні підходи. У роботі витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом отриманих даних. Отримані результати наукового дослідження слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Принципових зауважень щодо поданого, викладеного у дисертації матеріалу немає. В роботі зустрічаються окремі технічні та стилістичні неточності. Зазначені недоліки не знижують загального позитивного враження від дисертації і не мають суттєвого значення.

В якості дискусії виникли запитання:

1. Чи в усіх випадках використовувався метод черезстравохідної ехокардіографії для визначення можливого тромбоутворення? На Вашу думку чи можливе проведення електричної кардіоверсії за умови попереднього призначення антикоагулянтної терапії без проведення черезсторавохідної ехокардіографії?
2. Чи використовували ви отримані показники - феномен спонтанного контрастування, знижену швидкість вигнання крові з вушка лівого передсердя як фактори ризику тромбоутворення і, відповідно, чи керувалися ви отриманими даними при призначенні антикоагулянтної терапії.
3. В розділі огляду літератури значну увагу ви акцентували на катетерному і хірургічному лікуванні стійких форм фібриляції передсердь, яке місце цих методик в лікуванні обраної вами когорти пацієнтів з тривалими епізодами фібриляції передсердь.

Висновок

Розглянувши дисертацію Скибчика Ярослава Васильовича «Предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь неклапанного генезу" на здобуття ступеню доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, вважаю, що робота є актуальною для кардіології. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням. За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

В цілому необхідно зазначити, що дисертаційна робота Скибчика Ярослава

Васильовича «Предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь неклапанного генезу” повністю відповідає пп. 6,7,8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а сам дисертант заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії за фахом 222 “Медицина” .

Офіційний рецензент:
професор кафедри хірургії серця
та магістральних судин
Національного університету охорони здоров’я України
імені П. Л. Шупика,
д. мед. н., професор Р. М. Вітовський

МОЗ України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
Підпис Р. Вітовського
ЗАСВІДЧУЮ
Учений секретар Г. Рукановська
«09» листопада 2023 р.