



9157941361877992

ВІДГУК

офіційного опонента,

завідувача кафедри внутрішньої медицини 3 Дніпровського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора

Ханюкова Олексія Олександровича

на дисертаційну роботу

Стасишеної Оксани Василівни

на тему “Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19): особливості перебігу та прогноз”

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії

у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.177 “Національного університету охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика”

з галузі знань 22 «Охорона здоров’я» за спеціальністю 222 «Медицина»

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Актуальність теми дисертаційної роботи Стасишеної Оксани Василівни на тему “Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19): особливості перебігу та прогноз” є незаперечною, оскільки коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), призвела до всесвітньої пандемії з безпрецедентним впливом на глобальне громадське здоров’я.

Інфекція SARS-CoV-2 викликає респіраторне захворювання, яке може призвести до пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому та, у важких випадках, викликати цитокіновий шторм. Зростаюча кількість клінічних даних свідчить про те, що наслідки COVID-19 тісно пов’язані з уже існуючими супутніми захворюваннями. Зокрема, серцево-судинні захворювання в анамнезі асоційовані з негативними наслідками при COVID-19. Відомо, що за наявності вже існуючих серцево-судинних захворювань інфекція COVID-19 потребує більш складного лікування та має гірший прогноз.

Фібриляція передсердь (ФП) є поширеним порушенням серцевого ритму, яке вражає приблизно 33 мільйони людей у всьому світі, проте цей показник з кожним роком зростає. Крім того, ФП може призвести до серйозних ускладнень, таких як інсульт, серцева недостатність і смертність. Поява нових пароксизмів та погіршення клінічного перебігу вже існуючих епізодів ФП може бути спровоковано гострим фізіологічним



стресом та/або хворобою, що пов'язано з розвитком серцево-судинних ускладнень та смертністю. Сучасні дані свідчать про те, що вперше виникла ФП асоційована з гіршими клінічними результатами, ніж рецидивна ФП. Однак невідомо, чи є попередньо існуючі епізоди ФП фактором серцево-судинного ризику, що передбачає гірший прогноз у пацієнтів з COVID-19. За даними літератури, найбільш поширеною аритмією у пацієнтів із коронавірусною інфекцією є синусова тахікардія, але найчастішим патологічним станом є саме фібриляція передсердь. Виникнення ФП може бути пов'язане з електролітними порушеннями, гіпоксією, ендотеліальною дисфункцією, запаленням, впливом лікарських засобів з метою лікування COVID-19, хоча єдиної теорії, на сьогоднішній день, не існує.

Враховуючи, що коронавірусна хвороба є відносно новим клінічним явищем, чіткіше розуміння важливих етіологічних факторів виникнення фібриляції передсердь, особливостей перебігу даного порушення ритму у пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції є важливим діагностичним та прогностичним фактором.

ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧКИ

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні у відповідності з планом комплексних науково-дослідних робіт відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України” (з 2023 року - ДУ “ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України”) «Порівняти предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь на тлі артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця», термін виконання: 2020-2022 рр., реєстраційний номер: 0120U101124 та «Вивчити вплив коронавірусної інфекції та хронічного стресу внаслідок воєнного стану на перебіг фібриляції передсердь», термін виконання: 2023-2025 рр., реєстраційний номер: 0122U201827. Тему дисертації було затверджено на засіданні вченої ради Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України” (протокол № 10 від 18.12.2020р.). Дисертант є співвиконавцем обох зазначених тем.

У науковій праці чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження, які спрямовані на підвищення ефективності обстеження та лікування хворих на ФП після перенесеної коронавірусної хвороби на підставі вивчення клініко-анамнестичних,



9157941361877992

інструментальних та лабораторних методів дослідження. Формування дослідних груп, репрезентативних за статтю і віком, проводилося шляхом попереднього комплексного обстеження пацієнтів з використанням у роботі сучасних вітчизняних та європейських рекомендацій при верифікації діагнозу. Отримані результати дослідження є обґрунтованими та підсумовані у прикінцевих положеннях роботи – висновках і практичних рекомендаціях, які відповідають головній меті та завданням дослідження.

Результати дисертаційної роботи Стасишеної Оксани Василівни гідно висвітлені у ліцензованих наукових виданнях і матеріалах науково-практичних конференцій. Зокрема, за темою дисертації видано 45 наукових праць, з яких: 6 статей у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук та доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України, та індексується в наукометричній базі Scopus, Web of Science (Q4); 33 тези доповідей у матеріалах конгресів і конференцій (15 в Україні і 18 за кордоном в країнах Європейського союзу); 2 розділи у колективних методичних рекомендаціях, 2 деклараційних патенти.

**НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ
ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ**

Отримані результати дисертаційної роботи несуть у собі цілу низку вагомих доповнень наукових даних і новаторських висновків, які свідчать про теоретичну та практичну цінність даних рукопису.

Авторкою вивчені особливості клінічного перебігу, наявності супутньої патології, показників внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки, ознаки електричної нестабільності міокарду, вегетативного балансу у обстежених пацієнтів. Вказані маркери системного запалення, стану гуморального та клітинного імунітету, електролітного та ліпідного обміну. Проаналізовані фактори, що впливають на виникнення та зміни форми фібриляції передсердь. Крім того наведені дані 6-ти місячного прогнозу вказаного порушення ритму у пацієнтів після COVID-19. Досліджені значення структурно-функціональних показників серця, кількісні показники циркадного ритму серця, ознаки електричної нестабільності міокарду за результатами холтерівського моніторингу електрокардіограми, системного запалення та імунного статусу, за даними лабораторних методів дослідження. Оцінена ефективність медикаментозної і електричної кардіоверсії у



9157941361877992

пацієнтів з фібриляцією передсердь, особливості підготовки до кардіоверсії та вплив лікування на 6-ти місячний прогноз у пацієнтів з ФП після перенесеного COVID-19. Визначено рівень депресії та тривоги після початку повномасштабного вторгнення у досліджуваних груп пацієнтів.

НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Отримані результати, положення та висновки ґрунтуються на чіткому формулюванні мети і завдань дослідження, ретельному відборі та обстеженні учасників дослідження, використанні сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження, застосуванні відповідних статистичних методів обробки інформації, що дало змогу проаналізувати отримані дані та зробити науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації.

Отже, дисертаційна робота виконана на високому методичному та технічному рівні, в ході аналізу якої не виникало сумнівів щодо валідності та обґрунтованості основних наукових положень.

ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ, ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

У ході виконання дисертаційної роботи Стасишеною Оксаною Василівною було вирішено всі поставлені завдання наукової праці та належним чином обрано методологію дослідження, що дало змогу отримати відповідні результати дослідження та сформулювати висновки та практичні рекомендації. У процесі виконання дисертаційного дослідження авторка оволоділа необхідними методиками лабораторних та інструментальних досліджень, при роботі з якими чітко дотримувалася існуючих стандартів.

Проаналізувавши дисертаційну роботу Стасишеної Оксани Василівни, встановлено відповідність результатів дослідження завданням та меті роботи, у ході виконання якої дисертантка виявила глибоке розуміння основних принципів наукової роботи і здатність до аналізу отриманих результатів, що є невід’ємними характеристиками самостійного



науковця, який претендує на присудження ступеня доктора філософії.

ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані наукові результати у ході вирішення поставленої мети та завдань дослідження свідчать про те, що автором доповнено дані щодо особливостей перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19).

Практичне значення результатів проведеного дослідження на підставі комплексного вивчення вихідних клінічно-інструментальних характеристик та даних проспективного спостереження, полягає в обґрунтуванні доцільності забезпечення своєчасного надання медичної допомоги пацієнтам з ФП у період пандемії. Доведено, що електрична кардіоверсія у хворих з ФП, які перенесли інфекцію COVID-19, є найбільш ефективною, а застосування аміодарону є оптимальною тактикою підготовки до даної процедури. Встановлено, що призначення антиаритмічних препаратів - аміодарону, флекаїніду, бета-блокаторів та препаратів “up-stream” терапії – статинів, покращує прогноз пацієнтів з ФП, які перенесли коронавірусну хворобу. Враховуючи складну ситуацію в країні, яка сформувалася на основі пандемії COVID-19 та повномасштабного вторгнення від 24.02.2022 року, визначено рівень депресії та тривоги у обстежених групах пацієнтів, зокрема, встановлено, що особливої уваги і психологічної підтримки потребують пацієнти молодше 65 років, самотні, і ті, хто не мав нащадків.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертація написана українською мовою за класичною структурою та побудована відповідно до сучасних вимог, затверджених Наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року. Наукова робота викладена на 219 сторінках друкованого тексту та відповідає вимогам щодо обсягу для дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», трьох розділів власних досліджень, віддалених результатів 6-ти місячного спостереження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Дисертація ілюстрована 53 таблицями, 22 рисунками. Список використаних джерел включає 255 найменувань, з них 26 кирилицею та 229 латиницею.



АНОТАЦІЯ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ, викладена українською та англійською мовами, у стислій формі відображає основні наукові положення та результати дисертації, що вдало демонструє цінність і сутність наукового дослідження, елементи наукової новизни і практичної значущості.

У **ВСТУПІ** чітко та лаконічно висвітлені актуальність обраної теми, об'єкт і предмет дослідження, а також зазначено про особистий внесок науковця та інформацію про гідну апробацію матеріалів дисертації на вітчизняних та міжнародних науково-практичних заходах.

У **1 розділі “КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА. ПОРУШЕННЯ РИТМУ. ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ”**, який висвітлений у чотирьох підрозділах і викладений на 11 сторінках, наведені найновіші літературні дані стосовно теми дослідження. Встановлена значна кількість робіт, які присвячені проблемі фібриляції передсердь після перенесеного COVID-19, проте є складності у визначенні етіологічного чинника та змін перебігу вже існуючого даного порушення ритму. Дисертантка проводить узагальнення та акцентує увагу на невирішених питаннях, які потребують уточнення і вирішення в майбутніх дослідженнях. Відбір літературних джерел та їх аналіз свідчить про широку ерудицію та наукову зрілість дисертантки.

2 розділ “КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ” відображає характеристику досліджуваних пацієнтів, критерії включення та виключення, включає описання методів та протоколів дослідження та статистичного аналізу.

У **3 розділі “РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ДЕМОГРАФІЧНИХ ТА КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ”** дисертанткою наведені клінічні фактори ризику розвитку фібриляції передсердь “de novo”, такі як: старший вік, надлишкова маса тіла, супутні коморбідні захворювання (артеріальна гіпертензія III стадії, міокардит в анамнезі, серцева недостатність II A стадії, метаболічна кардіоміопатія), жіноча стать, ішемічна хвороба серця та перенесене попередньо гостре порушення мозкового кровообігу, які були маркерами погіршення перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеного COVID-19. Досліджувані групи хворих характеризувалися вищим ризиком тромбозів та кровотеч у порівнянні із пацієнтами, які вже мали ФП в анамнезі, але не хворіли COVID-19. Визначено, що затримка звернення пацієнтів за медичною допомогою була фактором формування, зміни перебігу та форми фібриляції передсердь.



9157941361877992

У 4 розділі “РЕЗУЛЬТАТИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ” дисертанткою вказано, що ознаки електричної нестабільності передсердь характерні для пацієнтів, у яких ФП з’явилась після перенесеної коронавірусної хвороби та у тих, в кого погіршився перебіг даної аритмії після перенесеної коронавірусної інфекції. Дисертанткою встановлено, що у пацієнтів із погіршенням перебігу фібриляції передсердь одним із визначальних факторів була гіперактивація симпатичної нервової системи. Порушення гуморальної регуляції серцево-судинної системи та симптоадреналова активація корелювали із гіршим перебігом аритмії та спостерігалися у пацієнтів із вперше зареєстрованими пароксизмами фібриляції передсердь.

У 5 розділі “РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ” наведені, ймовірні факти впливу системного запалення на появу нових пароксизмів ФП та погіршення клінічного перебігу вже існуючого порушення ритму, на що вказували високі показники ревматоїдного фактору та С-реактивного білка у хворих, які перенесли інфекцію COVID-19. Підвищення рівня NT-proBNP реєструвалося у хворих, в яких COVID-19 спровокувала появу ФП “de novo”, чи сприяла її трансформації, що може свідчити про наявну серцеву недостатність у даної категорії хворих. Визначені зміни з боку імунної системи були у пацієнтів, в яких змінилася форма ФП після COVID-19.

У 6 розділі “ВІДДАЛЕННІ РЕЗУЛЬТАТИ”, який висвітлений у двох підрозділах, зазначені фактори (вік молодше 65 років та жіноча стать), які були маркерами погіршення перебігу фібриляції передсердь після виписки із стаціонару до та після повномасштабного вторгнення. Особи жіночої статі достовірно частіше повністю дотримувались призначеного лікування в порівнянні з чоловіками. Рівні тривоги та депресії після повномасштабного вторгнення 24.02.2022 року у пацієнтів з ФП, які перенесли COVID-19, були вірогідно вищими у хворих молодше 65 років в порівнянні з більш старшими людьми та серед пацієнтів, що не мали нащадків, в порівнянні з хворими, які мали онуків та дітей.

При узагальненні одержаних результатів чітко проведено наукове обґрунтування отриманих даних на підставі аналізу сучасних літературних джерел.

Висновки дисертації органічно впливають із матеріалів дослідження, чіткі та логічні за характером побудови й абсолютно адекватно віддзеркалюють його результати, є такими, що мають об’єктивне підґрунтя і носять елементи новизни, а також мають



9157941361877992

практичну значущість для галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

При опрацюванні матеріалів дисертаційної роботи можна зробити висновок про вагоме практичне значення отриманих результатів наукової роботи, які сьогодні впроваджені в практику лікувально-профілактичних закладів України, зокрема у спеціалізованому відділенні аритмій серця та електрофізіологічній лабораторії Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України”, в клінічну практику Державної установи “Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова» Національної академії медичних наук України”, в клінічну практику ТОВ “БАЗИСМЕД” м.Чернівці. Теоретичні і практичні аспекти отриманих результатів використовуються у навчальному процесі кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кафедри внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету. Впровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес підтверджено відповідними актами.

ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. Однак під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації виникли неprincipові зауваження:

- 1) у тексті дисертації трапляються поодинокі граматичні та стилістичні помилки (зокрема, наявні елементи повторення інформації, інколи використовуються складні граматичні конструкції);

Однак необхідно підкреслити, що наведене зауваження не впливає на загальну позитивну оцінку дисертації, не знижують значної наукової цінності роботи. Основні наукові положення та висновки авторки не підлягають сумніву.

У контексті наукової дискусії до авторки є наступні запитання:



9157941361877992

1) Який вплив, згідно результатів Вашого дослідження, мала супутня артеріальна гіпертензія у пацієнтів, в яких погіршився перебіг фібриляції передсердь, на протипагу тим пацієнтам, в яких після перенесеної коронавірусної хвороби перебіг даної аритмії залишився без змін ?

2) Чи пов'язуєте Ви епізоди виникнення фібриляції передсердь “de novo” із наявним системним запаленням у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби?

3) Чи мала значення тривалість пароксизмів фібриляції передсердь в анамнезі до COVID-19 на перебіг даного порушення ритму після перенесеного інфекційного захворювання?

ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

За результатами проведення первинної експертизи на наявність ознак плагіату та порушень норм і принципів академічної доброчесності у дисертації Оксани Василівни Стасишеної «Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19): особливості перебігу та прогноз» із використанням програмного забезпечення та комісією НУОЗ України імені П.Л. Шупика, було засвідчено високу унікальність текстових даних - 97%, що доводить відсутність фактів академічного плагіату дисертаційній роботі щодо інших публікацій та інтернет-ресурсів.

ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Стасишеної Оксани Василівни «Фібриляція передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19): особливості перебігу та прогноз», що подана на захист до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.177 на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отримані результати, які розв'язують важливу наукову задачу медицини – визначення предикторів виникнення та вивчення особливостей перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції шляхом оцінки основних демографічних, клініко-анамнестичних даних, лабораторних, інструментальних методів дослідження. Робота, представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії, оформлена відповідно до наказу



9157941361877992

Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». За сучасними науково-методичним рівнем, актуальністю та науково-практичним значенням дисертаційне дослідження відповідає вимогам п. 6 Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року №44 «ПОРЯДКУ присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а Сташишена Оксана Василівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри внутрішньої медицини 3

Дніпровського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

Олексій ХАНЮКОВ

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



9157941361877992



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: ХАНЮКОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ 2767909239;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2767909239;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 248197DDFAB977E504000000B7E6C100EDF22904;
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 13:46 14.05.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 13:46 14.05.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)