

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента к.мед.н., доцента кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Беша Дмитра Ігоровича на дисертаційну роботу Акер Анастасії Володимирівни «Предиктори перебігу тріпотіння передсердь у госпіталізованих пацієнтів, обґрунтування стратегії лікування» поданої до Разової Спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.111 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 “Охорона здоров'я” за спеціальністю 222 “Медицина” (спеціалізація – Кардіологія 14.01.11)

Ступінь актуальності теми дисертації

Дослідження Акер А. В., яке проведене з метою оптимізації якості надання допомоги при тріпотінні передсердь (ТП) є актуальним завданням клінічної кардіології.

ТП — це макроріентрі аритмія, яка характеризується регулярною активацією передсердь з частотою від 220 до 350 за хвилину та часто поєднується з фібриляцією передсердь (ФП). Триває дискусія щодо природи поєднання аритмій та особливостей їх лікування. З одного боку, попри подібність, аритмії мають цілком різне ведення, а за останніми даними, і різний прогноз. Це робить вивчення ТП актуальним. З іншого боку, в чинних настановах все більше звертають увагу на те, що ТП варто розглядати як один з варіантів стадії хвороби, яка передуює виникненню ФП. Загалом, вже через 6 місяців після вперше діагностованого ТП у кожного четвертого додатково виявляють ФП. ТП частіше ніж ФП є резистентним до медикаментозного лікування. ТП може бути більш симптомною аритмією, порівняно з ФП. Тому, дослідження

перебігу ТП та оптимального об'єму катетерного втручання є актуальним напрямком наукового дослідження.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Робота є фрагментом науково-дослідницької теми кафедри променевої діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького: «Організація та управління інформаційними процесами моніторингу і контролю у медицині» (2018-2023 роки, № державної реєстрації 0119U100174). Авторка є співвиконавцем зазначеної НДР. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради ФПДО ЛДМУ ім. Д.Галицького (протокол №04-10 від 20 жовтня 2020 року).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота побудована на чіткій і логічній науковій методології з використанням необхідних норм щодо проведення наукових досліджень. Для досягнення мети і завдань дослідження дисертанткою використано низку інформативних клінічних і інструментальних методів, які досить широко застосовуються в сучасній кардіологічній практиці та є релевантними щодо реалізації поставлених задач. Загалом, аналіз базується на достатній кількості досліджуваних - 169 пацієнтів з документованим ТП, які зверталися за медичною допомогою до КНП ЛОР "Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр". Так, спершу авторкою ретроспективно проаналізовано частоту поєднання ФП і ТП, профіль серцево-судинного ризику і клінічні характеристики госпіталізованих пацієнтів з ТП. Надалі, вивчали аналіз факторів відновлення та збереження синусового ритму у 105 пацієнтів з персистентним ТП в умовах стаціонару. Визначали ефективність кардіоверсії (медикаментозної і/або черезстравохідної електрокардіостимуляції), визначали предиктори її ефективності. На наступному етапі дослідження здійснений пошук факторів, асоційованих із

виникненням серцево-судинних подій у пацієнтів з ТП при проспективному спостереженні впродовж 8-и місяців та вивчено кумулятивне виживання пацієнтів з ТП, які не проходили інтервенційне лікування аритмії впродовж 3-х років спостереження. У ході аналізу дисертанткою визначено незалежні предиктори виживання пацієнтів. На останньому етапі дослідження проаналізовано якість життя і симптоми пацієнтів з типовим ТП до та через рік після проведеного РЧА, вивчено ефективність проведеного лікування. Для реалізації цього етапу включали пацієнтів з симптомним типовим ТП і супутньою ФП, яким було проведено 2 варіанти РЧА: абляція кавотрикуспідального перешийка і комбінована абляція кавотрикуспідального перешийка й ізоляція легеневих вен.

Статистичні методи обробки отриманих результатів дослідження є сучасними та відповідають задачам, об'єму та характеру розподілу даних у вибірках.

Таким чином, об'єм клінічного матеріалу, їх характер та методи аналізу дозволяють вважати результати, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, що сформульовано в дисертації, є адекватними поставленим завданням, логічно витікають з одержаних результатів дослідження і достатньо обґрунтовані.

Наукова новизна результатів дослідження

У роботі була детально вивчена когорта пацієнтів ТП, що дозволило отримати важливі дані щодо його прогнозу та стратифікації ризику. За результатами дослідження було встановлено, що у 54% госпіталізованих пацієнтів з ТП була наявна супутня ФП. Пацієнти з ізолюваною ТП, порівняно з тими, у кого спостерігалася поєднана ТП і ФП, були старшими за віком, у цій групі більше було чоловіків і пацієнтів з хронічними захворюваннями легень.

При дослідженні ефективності неінвазивної кардіоверсії у третини пацієнтів (33%) не вдалося відновити та утримати синусовий ритм. Автором були визначені фактори, що асоціювались з успішним відновленням синусового ритму. Це ЕКГ-критерії характерні для типових форм ТП та низка клінічних параметрів - менша тривалість аритмії, перший епізод ТП при госпіталізації, менш виражені прояви серцевої недостатності. Дослідження показало несприятливий прогноз у пацієнтів з ТП після індексної госпіталізації, оскільки події траплялися в третини пацієнтів (32,5%) через 8 місяців спостереження, а показник смертності становив 3,2%. Кумулятивна частка виживання у госпіталізованих пацієнтів з ТП на 36-му місяці спостереження становила 80,9%. Авторкою науково обґрунтовані фактори, які необхідно враховувати при стратифікації ризику, а саме нижчу фракцію викиду лівого шлуночка, гіпертрофію його стінок, порушення гемодинаміки на фоні пароксизму ТП та наявність хронічної хвороби нирок.

Вивчення групи пацієнтів через рік після абляції дозволило науково обґрунтувати, що покращення якості життя у пацієнтів з типовим ТП і супутньою пароксизмальною формою ФП можна досягти як ізольованою процедурою, так і в поєднанні з ізоляцією легеневих вен, але поєднана процедура додатково дозволяє зменшити частоту симптомних рецидивів ФП через рік спостереження.

Практичне значення результатів дослідження

Виконане дослідження дозволить вчасно визначити предиктори несприятливого прогнозу при ТП, обґрунтувати стратегії ведення, зокрема вибрати оптимальний об'єм радіочастотної абляції при ТП з різними клінічними сценаріями.

Для пацієнтів з типовим ТП у поєднанні з пароксизмальною ФП рекомендується розглянути поєднану процедуру абляції кавотрикуспідального перешийка та ізоляції легеневих вен. Це комплексне

втручання може покращити якість життя пацієнтів та знизити частоту симптомних рецидивів ФП.

Зважаючи на високу частоту виявлення передсердних подій через рік після абляції ТП за даними голтерівського моніторування ЕКГ, авторкою науково обґрунтовано рекомендацію визначати показники якості життя за допомогою опитувальника AFEQT в динаміці. Це дозволить об'єктивно оцінити ефективність абляції у пацієнтів з типовим ТП і супутньою пароксизмальною ФП

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація викладена на 151 сторінці тексту, написаного державною мовою. Складається із анотації двома мовами (українською та англійською), переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, описання матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу й обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (139 джерел) та додатків. Робота добре ілюстрована діаграмами і таблицями.

Розділ 1 містить огляд літератури, аналізу актуальних джерел про тріпотіння передсердь. Авторка розглянула поширеність, етіологічні фактори, діагностику та лікування ТП. Також проаналізовано ефективність катетерної абляції та прогнозування перебігу захворювання. Окремо розглянуто особливості антитромботичної терапії при ТП та при її поєднанні з ФП.

Розділ 2 містить описання матеріалу та обґрунтування методів дослідження, дизайн дослідження, описана структура бази даних, особливості проведення виконаних методик, зокрема і аналізу якості життя у групах. Вибір статистичних методів аналізу результатів обґрунтований відповідно до мети та характеру вибірки.

Розділ 3 присвячений вивченню профілю серцево-судинного ризику у пацієнтів з ТП. Серед госпіталізованих пацієнтів авторка виділила пацієнтів з ізольованим ТП та тих, в кого ТП поєднувалось з ФП. Звертає увагу, що порівнювані групи належать до високого серцево-судинного ризику.

Розділ 4 дослідження включає аналіз видів кардіоверсії та оцінку ефективності госпітального відновлення синусового ритму при ТП. Розділ містить аналіз порівняння клінічних особливостей у групах пацієнтів з і без відновлення синусового ритму. Також проводиться порівняльна характеристика груп пацієнтів з відновленим синусовим ритмом і без відновлення. Авторка вивчала фактори, які можуть впливати на успішність відновлення синусового ритму у пацієнтів з ТП.

В розділі 5 наведений аналіз спостереження за пацієнтами з ТП протягом 8 місяців. Звертає увагу, що у 32,5 % пацієнтів були зафіксовано випадки серцево-судинних подій, а смертність склала 3,2%. Результати показали несприятливий прогноз у хворих з ТП. Авторка виділила фактори ризику несприятливих серцево-судинних подій: перенесений інфаркт міокарда, гемодинамічні порушення на фоні пароксизму ТП та відсутність відновлення СР на момент виписки зі стаціонару.

Розділ 6 наведений аналіз тривалого виживання та визначення факторів, які можуть впливати на нього у пацієнтів з ТП після госпіталізації. Для цього проводили спостереження за групою госпіталізованих пацієнтів з ТП (n=126) протягом 36 місяців. Авторка провела аналіз виживання та визначення предикторів зростання ризику смерті за даними монофакторного аналізу, надалі визначила незалежні предиктори фатальних подій у пацієнтів з ТП (зокрема з наочним аналізом кривих виживання Каплана-Меєра залежно від визначених предикторів).

Розділ 7 містить результати вивчення ефективності, зміни якості життя та симптомів після РЧА у пацієнтів з ТП та супутньою пароксизмальною ФП залежно від об'єму катетерного втручання через рік спостереження. В 18 пацієнтів (група 1) провели ізольовану радіочастотну абляцію кавотрикуспідального перешийка, а у 25 пацієнтів (група 2) поєднане втручання: абляцію «істмуса» та ізоляцію легеневих вен. Протягом року спостереження в пацієнтів не було пароксизмів ТП. Це підтверджує високу ефективність радіочастотної абляції. Однак рецидиви під час голтерівського моніторингування ЕКГ були виявлені часто: у 13 (72,2%) пацієнтів першої групи та у 9 (36,0%) пацієнтів другої групи. Попри це, якість життя покращилась значуще. Дослідження показало, що як ізольована абляція кавотрикуспідального перешийка, так і в поєднанні з абляцією легеневих вен покращує якість життя. Симптоми, пов'язані з аритмією, значно зменшились в обох групах після катетерного втручання.

В розділі 8 дисертантка узагальнює отримані результати дослідження та порівнює їх з даними інших авторів.

Висновки в дисертації ґрунтуються на результатах, які отримані в ході дослідження. Висновки відповідають завданням дослідження.

Практичні рекомендації надані лаконічно та містять описання методики, які розроблені автором.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до автора

Дисертація за змістом та обсягом відповідає заявленій спеціальності та визначеним вимогам МОН України до таких робіт. Щодо самої суті та змісту дисертації зауважень не маю. Під час ознайомлення з дисертацією виникли деякі зауваження щодо оформлення роботи:

1. При порівнянні різниці між групами було подано дуже детальні статистичні дані, які можна було б трохи скоротити (немає необхідності вказувати в таблицях про статистично недостовірну різницю).

2. Пацієнти, яких спостерігали протягом 8 місяців (розділ 5), включені до групи подальшого спостереження протягом 36 місяців (розділі 6). Можливо, варто було б об'єднати ці розділи або чітко висвітлити цей момент, етапність спостережень та проміжні кінцеві точки.

Вищенаведені зауваження не мають принципового характеру та не впливають на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

У процесі рецензування виникли наступні дискусійні запитання до автора:

1. Чи враховували ви записи в медичній документації про наявність супутньої ФП у пацієнтів з ТП чи тільки документовані пароксизми?
2. Чи наступним етапом була проведена додаткова ізоляція легеневих вен у пацієнтів з симптомними пароксизмами фібриляції передсердь з групи ізолюваного вилучення кавотрикуспідального перешийка?

Висновок щодо академічної доброчесності

При рецензуванні матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на автора, ознак фальсифікації результатів дослідження і привласнення результатів інших авторів не виявлено. Тобто, наявності порушень академічної доброчесності не виявлено.

Повнота викладення результатів дослідження в опублікованих працях

Основні результати дослідження повністю висвітлені в 12 публікаціях з теми дисертації: 6 статей, з яких 3 статті в журналах з бази Scopus, 6 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Акер Анастасії Володимирівни на тему «Предиктори перебігу тріпотіння передсердь у госпіталізованих пацієнтів, обґрунтування

стратегії лікування», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», присвячена актуальній проблемі сучасної медицини, зокрема кардіології, є закінченим науковим дослідженням, яке містить нові положення та науково-обґрунтовані результати. Результати роботи дозволяють оптимізувати ведення пацієнтів з ТП та обирати стратегію лікування. Виходячи з актуальності теми, об'єму досліджень, наукової новизни отриманих результатів, представлена дисертаційна робота відповідає вимогам наказу МОН України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 року, та п.п. 10,11 «Порядку про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ №167 від 06.03.2019 року, а її автор – Акер Анастасія Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

кандидат медичних наук, доцент кафедри
сімейної медицини ФПДО
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

Беш Дмитро Ігорович