

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента – Скибчика Василя Антоновича, доктора медичних наук, професора кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України 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 Львівського 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).

Актуальність обраної теми дисертаційної роботи

Дослідження про вивчення перебігу тріпотіння передсердь (ТП) та його взаємозв'язок з фібриляцією передсердь (ФП) має важливе значення для клінічної практики. До цього часу ТП досліджувалося переважно у вторинному аналізі груп з ФП, хоча ТП має значну поширеність.

Згідно з даними досліджень у США, поширеність ТП становить 88 випадків на 100 000 населення щорічно та зростає з віком. У чоловіків ця аритмія виявляється вдвічі частіше, ніж у жінок (125 проти 59 випадків на 100 000 осіб на рік). Існує можливість ефективного та безпечного радикального інвазивного лікування ТП, але після катетерного втручання часто спостерігається розвиток ФП. Поширеність супутньої ФП у пацієнтів з ТП до абляції становить 24-62%, а після втручання - 30-70%. Пацієнти з ТП можуть мати відмінний перебіг, і фактори ризику пов'язані з серцево-судинними подіями, що впливають на стратегію та тактику лікування і спостереження. Також поєднання ТП з ФП може впливати на вибір

інвазивної тактики лікування. З огляду на вищенаведене, тема дисертації Акер А. В., яка присвячена вивченню тріпотіння передсердь є актуальною.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна 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). Дисертантка є співвиконавцем зазначеної НДР. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради ФПДО ЛДМУ ім. Данила Галицького (протокол №04-10 від 20 жовтня 2020 року).

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дослідження проводилось у відповідності з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України. Робота узгоджена комісією з питань етики наукових досліджень експериментальних розробок і наукових творів ЛНМУ імені Данила Галицького.

Дисертаційне дослідження Акер Анастасії Володимирівни добре сплановано, проведено на високому науково-методичному рівні. До дослідження включено 169 пацієнтів з тріпотінням передсердь, що звертались за медичною допомогою до Львівського обласного кардіологічного центру. Авторка в роботі вивчала профіль серцево-судинного ризику пацієнтів з ТП, особливості неінвазивної кардіоверсії в умовах стаціонару, визначала предиктори відновлення та збереження синусового ритму в когорті. Наступним фрагментом дослідження було тривале спостереження (36 місяців) за досліджуваною групою для вивчення предикторів серцево-судинних подій та виживання. Також в дисертаційне дослідження включена група пацієнти, яким виконували катетерне лікування ТП. В групі вивчали

ефективність та якість життя. Дисертанткою також проведене порівняння аналізу ефективності ізолюваної абляції «істмусу» у пацієнтів з типовим ТП та супутньою ФП на противагу комбінованому втручанню з додатковою ізоляцією легеневих вен. Статистичні методи обробки результатів дослідження відповідають завданням, характеру матеріалу.

Достовірність результату зумовлена використанням інформативних методів дослідження, що відповідають меті та завданням дослідження: загальноклінічні та лабораторні методи дослідження (аналіз рівня глюкози, калію, креатиніну і загального холестерину), 12-канальна ЕКГ, ехокардіографічне дослідження, холтерівське моніторування ЕКГ, аналіз ЯЖ (опитувальник AFEQT), проспективне спостереження протягом 8-36 місяців для виявлення 27 предикторів виникнення серцево-судинних подій, виживання пацієнтів, статистичний аналіз одержаних результатів.

Об'єм проведеного клінічного, інструментального та лабораторного досліджень та аналіз результатів за допомогою сучасних статистичних методів дозволяють зробити висновок про те, що результати дослідження є вірогідними. Наукові положення і висновки в дисертації ґрунтуються на власних результатах автора.

Наукова новизна результатів дослідження

У дисертаційному дослідженні виділено предиктори серцево-судинних подій та виживання серед пацієнтів з ТП при тривалому спостереженні. Дисертантка вперше показала, що порушення гемодинаміки під час індексного епізоду госпіталізації, відсутність досягнення стабільного синусового ритму при виписці зі стаціонару та наявність інфаркту міокарда в анамнезі частіше пов'язувалися з серцево-судинними подіями протягом 8 місяців спостереження.

Авторкою оцінено ефективність відновлення синусового ритму при ТП під час госпіталізації у групі пацієнтів, яким не проводилось інвазивне лікування аритмії. Зокрема, вперше визначені клінічні та інструментальні

фактори, які асоціювались з відновлення синусового ритму: менша тривалість аритмії, менш виражені прояви серцевої недостатності та дисфункції лівого шлуночка, а також рідше виявлені особливості на ЕКГ, характерні для атипичного ТП. Також, ефективність кардіоверсії була вищою у тих, в кого на момент госпіталізації фіксувався вперше виявлений пароксизм ТП.

У дисертації вперше вивчалися показники якості життя у пацієнтів з типовим ТП і супутньою пароксизмальною формою ФП після ізольованого вилучення кавотрикуспідального перешийку (КТП) та при поєднаній процедури з ізоляцією легеневих вен. Доведено покращення параметрів якості життя в обох групах через рік спостереження. Важливою є можливість зниження частоти симптомних рецидивів ФП за допомогою комбінованого втручання.

Практична значимість отриманих результатів

В практику впроваджено важливі рекомендації, які допоможуть покращити стратифікацію ризику пацієнтів з тріпотінням передсердь. Розроблено чіткі критерії з предикторами гіршого виживання у цій категорії пацієнтів, зокрема, зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ $<30\%$) і гіпертрофія його стінок, повторні епізоди ТП під час індексної госпіталізації, порушення гемодинаміки за умови пароксизму ТП та наявність хронічної хвороби нирок.

Авторкою запропоновано розглянути поєднану процедуру абляції для зменшення симптомних пароксизмів ФП у пацієнтів з ТП після абляції кавотрикуспідального перешийку.

Авторка продемонструвала важливість визначення показників якості життя для об'єктивної оцінки ефективності втручання. Отримані дані є додатковим аргументом для пацієнтів високого ризику, яким проводиться інвазивне лікування ТП. Вони підтверджують, що наявність супутньої ФП не повинна перешкоджати виконанню вилучення «істмусу» у

високосимптомних пацієнтів. Етапне втручання, зокрема ізольована абляція КТП, за даними дослідження дисертантки, підвищує якість життя пацієнтів і може бути розглянуто як ефективний метод лікування.

Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація побудована за класичним стилем, викладена на 151 сторінці тексту державною мовою. Текст дисертації містить усі складові, які передбачені вимогами до подібних робіт: анотації державною та англійською мовами, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 7 розділів власних результатів, аналізу і обговорення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, списку використаних літературних джерел, додатки. Робота ілюстрована інформативними діаграмами та таблицями.

АНОТАЦІЯ (українською та англійською мовами) включає мету і завдання дослідження, дизайн, методи дослідження, висновки, наукову новизну та практичне значення результатів роботи, їх впровадження у практику, ключові слова.

ВСТУП написаний лаконічно, інформативно, включає актуальність теми дослідження, мету, завдання, об'єкт, предмет дослідження, методи дослідження, наукову новизну, практичне значення, впровадження в практику результатів дослідження, дані про особистий внесок та апробацію результатів дисертації, кількість друкованих праць і описано структуру та обсяг дисертації.

РОЗДІЛ 1 «Тріпотіння передсердь: визначення, частота виявлення, фактори ризику розвитку аритмії, лікувально-діагностичні підходи, прогноз (аналіз використаних джерел)». У цьому розділі наведений огляд літератури щодо перебігу, прогнозу та лікування ізольованого тріпотіння передсердь. Додатково обговорюється порівняння цієї аритмії з ФП. Розглянуто особливості антиаритмічного та катетерного лікування ТП, а також

важливість антикоагуляції при цій аритмії. Також розглянуто питання скринінгу ФП у цій групі пацієнтів. Розділ викладений на 8 сторінках, містить 6 підрозділів.

РОЗДІЛ 2. До дослідження загалом включили 169 пацієнтів з документованим ТП, які зверталися за медичною допомогою до КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр». Для вивчення профілю серцево-судинного ризику, клінічних характеристик і частоти поєднання з ФП у дослідження було включено 126 пацієнтів з підтвердженим ТП, які були госпіталізовані в період з квітня 2011 року по грудень 2012 року. Залежно від наявності супутньої ФП обстежених розділили на 2 групи: тих, у кого фіксувалось ізольоване ТП, – 58 (46,0%) та решту 68 (54,0%) пацієнтів, у яких ТП поєднувалося з різними формами ФП.

У проспективне одноцентрове дослідження було включено 43 пацієнти з симптомним персистуючим типовим ТП і супутньою пароксизмальною ФП, яких було скеровано на катетерне лікування ТП (абляцію КТП). Пацієнти були послідовно включені в дослідження в період 2019-2022 рр.

У розділі надається характеристика груп пацієнтів, обґрунтування використаних методів дослідження, опис дизайну дослідження. Тут також описана структура бази даних та проведена статистична обробка отриманих даних, включаючи проспективне спостереження, оцінку якості життя, загальноклінічні методи дослідження, методи реєстрації та тривалого моніторингу ЕКГ, ехокардіографічне дослідження, черезстравохідну електрокардіостимуляцію, електрофізіологічне дослідження та абляцію. Розділ містить 5 підрозділів.

РОЗДІЛ 3 «Клінічні характеристики госпіталізованих пацієнтів з ТП» присвячений аналізу профілю серцево-судинного ризику, супутніх захворювань та факторів ризику у когорті 126 пацієнтів з тріпотінням передсердь, які були послідовно госпіталізовані для обстеження.

Дисертантка проводить порівняння між групою пацієнтів із ізольованим тріпотінням передсердь та тими, у кого тріпотіння передсердь поєднувалося з фібриляцією передсердь. Додатково, розглядається порівняння ризику емболічних подій за шкалою CHA2DS2-VASc у цих групах. Також дисертантка в цьому розділі розкриває: особливості структурно-функціонального стану міокарда, клінічних та ЕКГ-характеристик аритмії у пацієнтів з ізольованим ТП і в поєднанні з ФП та аналізує госпітальне медикаментозне лікування ТП при ізольованому ТП і при поєднанні з документованою ФП. У резюме до цього розділу авторка дисертації наголошує, що аналіз лікування пацієнтів з ТП у реальній клінічній практиці свідчить про складнощі контролю ритму, недостатність призначення антикоагулянтної терапії згідно з рекомендаціями та низьку частку пацієнтів, яким проводять катетерні втручання.

РОЗДІЛ 4 «Предиктори відновлення синусового ритму в пацієнтів з персистентним ТП». У розділі порівнювали клінічних, електрокардіографічних параметри і дані структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з ТП з і без відновлення та утримання синусового ритму при індексному госпітальному спостереженні. Ефективність кардіоверсії за допомогою медикаментозної терапії, електроімпульсної терапії та черезстраховідної електрокардіостимуляції становила 67%. Варто зазначити, що лише у 39% випадків вдалося досягти відновлення синусового ритму за допомогою медикаментів.

РОЗДІЛ 5 «Предиктори виникнення серцево-судинних подій у госпіталізованих пацієнтів з ТП при тривалому спостереженні». Розділ містить 3 підрозділи. В розділі вивчали особливості перебіг ТП та частоту небажаних серцево-судинних подій у пацієнтів з ТП. Результати дослідження показали, що серцево-судинні події виникають у третини госпіталізованих пацієнтів з ТП, а смертність через 8 місяців становить 3,2%. Наявність перенесеного інфаркту міокарда, гемодинамічні порушення під час

пароксизму ТП і формування постійної форми ТП виявилися основними предикторами виникнення серцево-судинних подій. Цей розділ підкреслює важливість ретельного клінічного та інструментального обстеження пацієнтів з ТП для вчасного виявлення факторів ризику. Також обґрунтовано важливість індивідуалізованої стратегії лікування, опосередковано дані свідчать про пріоритет збереження та утримання синусового ритму.

РОЗДІЛ 6 «Аналіз трирічного виживання та визначення його предикторів у госпіталізованих пацієнтів з тріпотінням передсердь». У цьому розділі проведено детальне дослідження виживання пацієнтів із ТП протягом трьох років спостереження. Аналіз ризиків та прогнозу ускладнень грає важливу роль у виборі оптимальної стратегії лікування, включаючи призначення антикоагулянтів та подальше спостереження. Виявлені незалежні предиктори гіршого виживання дозволять стратифікувати ризик та потенційно покращити прогноз через превентивну корекцію факторів ризику. Звертає увагу, що рецидиви ТП мали незалежний вплив на виживання у групі без катетерного лікування, що може опосередковано свідчити про необхідність контролю ритму в цій когорті.

РОЗДІЛ 7 «Результати абляції та якість життя у пацієнтів з тріпотінням передсердь і супутньою пароксизмальною фібриляцією передсердь». В даному розділі дослідження проводилось вивчення ефективності катетерної абляції, поширеності симптомів та параметрів якості життя у пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь і супутньою фібриляцією передсердь. Після проведеної процедури пацієнти пройшли однорічне спостереження. У рамках дослідження вивчалася ефективність катетерної абляції ТП як самостійного втручання та у поєднанні з ізоляцією легеневих вен. Результати дослідження показали відсутність рецидивів типового ТП після абляції, а також значне покращення якості життя у групах. Також було обґрунтовано переваги комбінованого втручання через нижчу частоту симптомних пароксизмів ФП.

РОЗДІЛ 8 «Аналіз та обговорення результатів дослідження» У даному розділі авторка підводить підсумок наведених у роботі результатів дослідження, доказово пояснює найбільш важливі факти і положення, співставляє їх із даними літератури, обґрунтовує важливість проведених наукових досліджень та подальшу їх перспективу.

ВИСНОВКИ в роботі зроблені на власних результатах дослідження та відповідають меті та завданням.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ містять авторську методику, ґрунтуються на отриманих результатах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ відповідає сучасним вимогам, містить 139 літературні посилання (переважно англомовні), абсолютна більшість яких опублікована впродовж останніх п'яти років.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до дисертанта

Дисертація за змістом і об'ємом дослідження цілком відповідає існуючим вимогам до подібних робіт. До змісту дисертації та самої суті роботи зауважень я не маю. Під час вивчення дисертації виникли деякі зауваження щодо оформлення роботи:

1. Текст дисертації містить поодинокі друкарські та граматичні помилки.

2. При описі дизайну дослідження було б корисно об'єднати всі етапи у одну схему для кращої наочності. Кожен етап дослідження був розписаний окремо, що вимагало додаткових зусиль для аналізу початкового дизайну та гіпотези.

Вищенаведені зауваження не впливають на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертаційної роботи та не є принциповими.

На наступні запитання хотілося б отримати відповіді дисертантки:

1. Чи фіксувались серед досліджуваних ускладнення після катетерної абляції тріпотіння передсердь? Чи порівнювали їх частоту в групах ізольованого та поєднаного втручання?
2. При медикаментозному лікуванні ТП у пацієнтів із відновленням синусового ритму антиагреганти застосовувались у 87,1% пацієнтів. Чому такий високий відсоток призначень антиагрегантів? Назагал, антиагреганти у більшості випадків не рекомендовані при ТП.
3. Чому, на Вашу думку, така висока частота передсердних подій фіксувалася за даними холтерівського моніторингу ЕКГ через рік спостереження у пацієнтів після абляції ТП? Чи продовжуєте ви динамічне спостереження за досліджуваними?

Висновок щодо академічної доброчесності

При аналізі матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на авторів, ознак фальсифікації матеріалу роботи і привласнення результатів інших авторів не було виявлено. Таким чином, порушень академічної доброчесності не виявлено.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Результати дослідження повністю висвітлені в 12 публікаціях: 6 статей, з яких 3 статті в журналі з бази Scopus, 6 тез у матеріалах Всеукраїнських конгресів, науково-практичних конференцій.

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 кардіології та аритмології, є завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нові наукові положення та науково-обґрунтовані результати. Результати роботи дозволяють оптимізувати ведення пацієнтів з ТП.

Враховуючи актуальність теми, об'єм досліджень, наукову новизну отриманих результатів, представлена дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертацій, передбачених вимогам пункту 6 “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 №44, та наказу МОН України від 12.01.2017 №40 “Про затвердження Вимог до оформлення дисертації” (редакція від 12. 07. 2019).

Дисертантка Акер Анастасія Володимирівна проявила достатній рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

**доктора медичних наук,
професора кафедри сімейної
медицини ФПДО Львівського
національного медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України**

Василь СКИБЧИК

