

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Яблучанського Миколи Івановича на дисертаційну роботу Зінченка Юрія Васильовича «Оптимізація тактики лікування хворих з типовим тріпотінням передсердь неклапанного генезу в залежності від клінічних та електрофізіологічних характеристик аритмії», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія

Актуальність теми

Тріпотіння передсердь є однією з актуальних проблем сучасної кардіології, як за частотою, так і труднощами лікування.

На тріпотіння передсердь приходиться не менше 10% усіх пароксизмальних надшлуночкових аритмій. При цьому в американських та європейських рекомендаціях для відновлення синусового ритму у випадках тривалих епізодів аритмії пропонуються лише електроімпульсна терапія і радіочастотна абляція, а питання збереження відновленого синусового ритму взагалі не розглядаються. В медичній літературі відсутні загальноприйняті стандарти відновлення синусового ритму, протоколи проведення кардіоверсії, також алгоритми підготовки до неї.

Найменш вивченим та розробленим являється клінічний перебіг типового тріпотіння передсердь неклапанного генезу (неклапанне тріпотіння передсердь).

У відповідності до зазначеного дисертаційна робота Зінченка Ю.В., яка присвячена розробці раціональних підходів до лікування пацієнтів з неклапанним типовим тріпотінням передсердь на підставі вивчення клінічних особливостей явища та структурно-функціональних змін серцевого м'язу, включаючи електрофізіологічні параметри порушення серцевого ритму, є безумовно актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана в відділі аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України в рамках планових наукових тем:

1) «Вивчити взаємозв'язок та прогностичне значення показників структурно-функціонального стану міокарда, регуляторної функції автономної нервової системи та електрофізіологічних властивостей серця у хворих з пароксизмальною і персистентною формою фібриляції та тріпотіння передсердь» (№ держреєстрації 0100У002850);

2) «Розробити алгоритм відновлення і збереження синусового ритму у хворих фібриляцією–тріпотінням передсердь і артеріальною гіпертензією» (№ держреєстрації 0105U000782); «Розробити алгоритм втручання з

відновлення і збереження синусового ритму у хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь на тлі ішемічної хвороби серця» (№ держреєстрації 0107U012489);

3) «Вивчити можливість скорочення терміну підготовки хворих з фібриляцією–тріпотінням передсердь неклапанної етіології до відновлення синусового ритму» (№ держреєстрації 0110U008147).

Автор був співвиконавцем усіх трьох вказаних тем.

Наукова новизна отриманих даних

У дисертаційній роботі вперше встановлені гендерні та вікові особливості тривалого тріпотіння передсердь неклапанного генезу, її клінічний перебіг, у тому числі, що стосується змін після усунення першого епізоду аритмії, визначена значущість ризикових, клінічних, геодинамічних та електрофізіологічних показників у відновленні та збереженні синусового ритму.

Доказана висока інформативність в діагностиці та прогнозуванні результатів усунення тривалого тріпотіння передсердь низки показників функціонального обстеження пацієнта (амплітуда хвилі F на ЕКГ і зубця А на черезстравохідній електрограмі, кардіоцикл тахікардії, функціональний стан АВ-проведення, тощо).

Оцінена ефективність методів кардіоверсії та уточнені показання щодо їх застосування в усуненні тріпотіння передсердь, у тому числі відносно його персистентної форми.

Не лише визначені умови ефективності електростимуляційної кардіоверсії, але й доведено відсутність впливу на її результати функціонального стану АВ-проведення і фонові антиаритмічної терапії.

Доказано, що радіочастотна абляція є найбільш ефективним методом лікування типового тріпотіння передсердь, як за короткостроковими результатами, так і у відношенні зменшення ймовірності виникнення пароксизмів аритмії у майбутньому.

Встановлені та описані проаритмогенні ефекти антиаритмічної терапії при типовому тріпотінні передсердь, а також показано низьку ефективність профілактичної терапії аміодароном при ізольованому типовому тріпотінні передсердь неклапанного генезу.

Визначена частота тромбоутворення у вушку лівого передсердя при типовому тріпотінні передсердь неклапанного генезу і визначені умови профілактичної антикоагулянтної терапії перед її усуненням.

Практичне значення одержаних результатів

За результатами виконаної дисертаційної роботи розроблено, запропоновано і впроваджено в клінічну практику алгоритм відновлення синусового ритму, а також протокол проведення електростимуляційної кардіоверсії при типовому тріпотінні передсердь неклапанного генезу.

Надані рекомендації щодо профілактичної антиаритмічної терапії у пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь неклапанного генезу.

Запропоновані та запроваджені нові способи контролю ефективності електрокардіостимуляції, відновлення синусового ритму та прогнозування його наслідків при різних клінічних та електрофізіологічних варіантах тріпотінні передсердь, які захищені деклараційними патентами України.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота виконана на достатній кількості пацієнтів, яка складає загалом 461 осіб у середньому віці $56,3 \pm 0,5$ років із типовим тріпотінням передсердь, з чітким визначенням та виконанням умов критеріїв включення та виключення.

У залежності від тривалості ТП пацієнти були розподілені на дві групи: з тривалістю епізоду аритмії до 7 діб та від 7 діб, кожна з яких розподілялася на підгрупи з попередньо проведеною та на тлі виконуваної антиаритмічної терапії.

Були виконані сучасні методи клінічного, клініко-інструментального та лабораторного обстеження та лікування, у тому числі черезстравохідна ехокардіографія на ехокамері Sonoline-Omnia (Siemens, Німеччина), черезстравохідна електрокардіостимуляція з використанням тимчасового електрокардіостимулятора Cordelectro-04 (Литва) діагностичними електродами «ПЕДМ-6» і «ПЕДМ-9» (Україна) з реєстрацією електрокардіограми на електрокардіографі Mingograf-82 (Siemens-Elema, Швеція), холтеровське моніторування електрокардіограми, добове моніторування артеріального тиску, велоергометрія, коронароангіографія та інш.

Слід особливо звернути увагу, що стан пацієнтів досліджувався впродовж 3 років після виникнення першого пароксизму тріпотіння передсердь.

Обробка отриманих результатів виконана сучасними методами статистичного аналізу за допомогою пакета програм Microsoft Excel 2003 і Statistica 8.0 (StatSoft, США) з використанням параметричних та непараметричних методів. Результати вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

Кількість відібраних пацієнтів у дослідження, кількість пацієнтів у сформованих вибірках, використання умов неупередженого формування вибірок, сучасні методи обстеження та лікування пацієнтів, довготривалий нагляд за пацієнтами, використаний широкий спектр статистичних методів являються підґрунтям вважати наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, обґрунтованими.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Дисертаційна робота та автореферат за обсягом і структурою відповідають «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, викладені українською мовою.

Дисертаційна робота викладена на 350 сторінках друкарського тексту та проілюстрована 113 таблицями і 20 малюнками.

Вона складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури. Список літератури містить 330 джерел, у тому числі 83 – кирилицею та 247 – латиницею.

Аналіз розділів дисертації, їх наукова новизна та практичне значення

У вступу представлені та доведені актуальність дисертаційної роботи, її зв'язок з трьома науковими темами відділу аритмії серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, мета, задачі, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, висвітлено особистий внесок здобувача наукового ступеню, представлені дані щодо апробації проведеної роботи з переліком наукових форумів, на яких вони оприлюднювалися, а також кількості публікацій та патентів.

Огляд літератури систематизує світові здобутки та проблеми в питаннях аритмії серця з орієнтацією на тріпотіння передсердь неклапанного генезу, у тому числі, що стосується визначення, класифікації, епідеміології, факторів ризику, причин, механізмів, клінічної картини, клінічного перебігу, методів дослідження та лікування з їх результатами, що особливо важливо, у відмінностях з фібриляцією передсердь.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» представлені дані щодо пацієнтів, кількість яких склала загалом 461 осіб у середньому віці $56,3 \pm 0,5$ років, у тому числі їх клінічної характеристики, методів медикаментозного лікування до втручання, як в цілому, так і за виділеними підгрупами із типовим тріпотінням передсердь. При цьому чітко визначені і виконані умови та критерії включення та виключення. Використані сучасні методи клінічного, клініко-інструментального та лабораторного обстеження та лікування, у тому числі такі, як черезстравохідна ехокардіографія на ехокамері Sonoline-Omnia (Siemens, Німеччина), черезстравохідна електрокардіостимуляція з використанням тимчасового електрокардіостимулятора Cordelectro-04 (Литва) діагностичними електродами «ПЕДМ-6» і «ПЕДМ-9» (Україна) з реєстрацією електрокардіограми на електрокардіографі Mingograf-82 (Siemens-Elema, Швеція), холтерівське моніторування електрокардіограми, добове моніторування артеріального тиску, велоергометрія, коронароангіографія та інш., ілюстровані прикладами власних клінічних досліджень. Статистична обробка даних виконана за допомогою пакета програм Microsoft Excel 2003 і Statistica 8.0 (StatSoft, США) з використанням параметричних та непараметричних методів. Результати вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

Результати власних досліджень представлені у шести розділах.

В першому розділі власних досліджень розглядаються питання ефективності черезстравохідної електрокардіостимуляції за різних умов фонові антиаритмічної терапії, визначаються параметри стимуляції для

низки клінічних станів пацієнтів з тріпотінням передсердь, детально викладаються умови та результати використання прокаїнаміду, що має як теоретичне, так і практичне значення.

Другий розділ власних досліджень присвячений питанням предикторів ефективної кардіоверсії та збереження синусового ритму у пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь, у тому числі, що стосується віку пацієнтів, поєднання тріпотіння з фібриляцією передсердь, впливу терміну лікування після першого пароксизму, з урахуванням короткострокових та довгострокових пароксизмів, ступеня серцевої недостатності, наявності систолічної дисфункції лівого шлуночка та артеріальної гіпертензії, для чого розглядаються клінічні особливості та результати функціональних досліджень у вибірках пацієнтів з неефективною кардіоверсією, та такою, що завершилася відновленням синусового ритму. При цьому наголошується, що ранніми чинниками, що впливають на результати кардіоверсії, є зміни міокарда передсердь та шлуночків ще на рівні електрофізіологічних порушень. Важливим результатом розділу є також встановлення предикторів збереження синусового ритму у пацієнтів з тріпотінням передсердь після відновлення синусового ритму.

У третьому розділі власних досліджень увага концентрується на електрокардіографічних, електрофізіологічних та гемодинамічних характеристиках типового тріпотіння передсердь, у тому числі амплітуді хвилі F на електрокардіограмі та зубця A на черезстравохідній електрограмі під час тріпотіння, довжині серцевого циклу типового тріпотіння передсердь, проаритмогенних ефектах антиаритмічної терапії при електрокардіостимуляційній кардіоверсії у пацієнтів з задовгим серцевим циклом та впливі функціонального стану АВ-проведення на ефективність кардіоверсії.

У четвертому розділі власних досліджень розглядаються питання черезстравохідної ехокардіографії у пацієнтів з тріпотінням передсердь, у тому числі виявлення признаков тромбоутворення та оцінки серцевої гемодинаміки у її деталях.

П'ятий розділ присвячений оцінці ефективності катетерних абляцій у пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь, він є доволі коротким за обсягом, але насиченим за результатами та висновками

В шостому розділі піднімаються питання клінічних особливостей та перебігу типового тріпотіння передсердь, у тому числі частоти, терміну настання повторного пароксизму, тощо.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» відповідно до назви узагальнюються та обговорюються в співставленні з літературними даними отримані результати.

Висновки і практичні рекомендації побудовані на отриманих даних, обґрунтовані та науково виважені, що дозволяє дійти до положення автентичності мети і поставлених задач.

Дисертаційна робота є завершеним самостійним дослідженнями, зміст автореферату повністю відображає її основні положення.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях

За матеріалами дисертації опубліковано 61 наукову працю: з них 1 навчальний посібник; 42 статті у спеціалізованих наукових фахових виданнях, у тому числі в зарубіжних – 2, у зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах – 8, одноосібних – 25); 10 тез наукових доповідей, опублікованих у медичних журналах і матеріалах наукових конференцій, конгресів; 8 деклараційних патентів України (одноосібних – 4).

Недоліки, зауваження і побажання

Звертаю увагу на занадто обтяжений огляд літератури, нечітке викладення антиаритмічної терапії лікарськими засобами в матеріалі та методах дослідження, зовелику кількість висновків та практичних рекомендацій, що на третину перевищують кількість сформульованих завдань дослідження, висновок 5 фактично є не висновком, але практичною рекомендацією.

Втім, ці зауваження не впливають на суть і інформативність виконаної дисертаційної роботи.

Запитання

1. Назвіть будь ласка необхідні умови реалізації в реальній клінічній практиці розробленого алгоритму відновлення синусового ритму у пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь неклапанного генезу, і які він має особливості у випадках поєднання тріпотіння та фібриляції передсердь.
2. Які з вивчених факторів найбільш суттєво впливають на тактику ведення пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь неклапанного генезу.
3. Які можливі чинники обумовлюють неефективність аміодарону в антиаритмічній терапії пацієнтів з типовим тріпотінням передсердь неклапанного генезу.

Висновок

Дисертаційна робота Зінченка Юрія Васильовича «Оптимізація тактики лікування хворих з типовим тріпотінням передсердь неклапанного генезу в залежності від клінічних та електрофізіологічних характеристик аритмії», виконана в відділі аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України і подана до захисту в спеціалізовану раду Д 26.616.01 в ДУ «ННЦ «Інституті кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є закінченим науковим дослідженням з новими науковими даними та вирішує актуальну проблему сучасної кардіології – на підставі комплексного дослідження клінічних та електрофізіологічних характеристик, а також результатів

проспективного спостереження за пацієнтами обґрунтовано найбільш раціональні підходи до лікування типового тріпотіння передсердь неклапанного генезу. Автору належать оригінальні ідеї відновлення та збереження синусового ритму у хворих з цією аритмією. Матеріали кандидатської дисертації здобувача не були використані при написанні докторської дисертації.

Таким чином, за методичним рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю й обґрунтованістю висновків та практичних рекомендацій, повнотою викладу отриманих даних в опублікованих роботах, дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 та відповідає спеціальності «кардіологія – 14.01.11», а здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора медичних наук

Завідувач кафедри внутрішньої медицини
Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна,
доктор медичних наук, професор



М.І. Яблучанський

*Підпис Яблучанського М.І.
завіряю*

*М. Іваненко
ректор*