

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

*доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини з Державного закладу «Дніпропетровська медична академія*

*Міністерства охорони здоров'я України»*

*Ханюкова Олексія Олександровича*

*на дисертаційну роботу Шабільянової Лілії Олександрівни*

*«Значення показників варіабельності серцевого ритму у хворих з пароксизмальною та перsistуючою формами фібриляції передсердь», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.*

**Актуальність дисертаційної роботи.** Фібриляція передсердь (ФП) – одна з найбільш розповсюджених аритмій, після екстрасистолії. За останні роки лікарі спостерігають стрімке зростання розповсюженості ФП по всьому світу, в усіх вікових групах. Прогнозують, що до 2050 року кількість пацієнтів збільшиться втроє, отже у 1 з 4 осіб старше 40 років протягом життя виникне фібриляція передсердь. ФП найбільш часто асоціюється з артеріальною гіпертензією (АГ), ішемічною хворобою серця (ІХС) та серцевою недостатністю (СН). Існує думка, що при цих захворюваннях формується субстрат ФП в вигляді дилатації лівого передсердя (ЛП) та електрофізіологічних змін в ньому. Особливу увагу приділяють також стану вегетативної нервової системи (ВНС) та смертністю від серцево – судинних захворювань.

Проте, недостатньо вивчений взаємоз'язок клінічного перебігу ФП з особливостями вегетативної регуляції. На електрофізіологічні характеристики передсердних клітин впливають вагусний та симпатичний відділ ВНС. Точні механізми та сигнальні шляхи, що беруть участь у структурному ремоделюванні, поки не з'ясовані. Можливою причиною

контрактильного ремоделювання є зниження активності кальцієвих каналів.

Істотний вплив на появу пароксизмів ФП грають вегетативні впливи на серце. Метод, який дозволяє оцінити стан вегетативної нервової системи – неінвазивний метод аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР). Дослідження показників ВСР у пацієнтів з ФП малочислені, в основному вони були вивчені при проведенні функціональних проб, або після радіочастотної абляції (РЧА), тощо. Саме тому, дисертаційна робота Шабільянової Л.О. «Значення показників варіабельності серцевого ритму у хворих з пароксизмальною та перsistуючою формами фібриляції передсердь» є актуальною і своєчасно виконаною.

***Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.***

Дослідження виконане в відділі аритмій серця ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України згідно плану науково-дослідної роботи : “Розробити алгоритм відновлення і збереження синусового ритму у хворих фібриляцією-тріпотінням передсердь і артеріальною гіпертензією” (№ держреєстрації 0105U000782); “Розробити алгоритм втручання по відновленню і збереженню синусового ритму у хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь на тлі ішемічної хвороби серця” (№ держреєстрації 0107U012489). Автор була співвиконавцем теми.

***Наукова новизна результатів дослідження.*** Наукова цінність роботи полягає в тому, що вперше були вивчені показники варіабельності серцевого ритму у хворих з різними формами фібриляції передсердь, в залежності від частоти та типів пароксизмів ФП.

Вперше встановлено, що достовірне зниження часових і спектральних показників ВСР спостерігається у хворих без вираженого структурного ураження серця.

Автором виявлені критерії показників ВСР, щодо несприятливого прогнозу ФП, а саме розвитку постійної форми ФП за час 2 – х річного

ретроспективного спостереження. Вперше встановлено, що розвиток постійної форми ФП асоційований з початково нижчими спектральними показниками ВСР.

Автор дослідила характер змін варіабельності серцевого ритму під впливом довготривалого лікування антиаритмічними препаратами. Враховувались вагусний, адренергічний та змішаний пароксизмів ФП, що дає змогу використовувати аналіз часових і спектральних показників ВСР при підборі антиаритмічної терапії.

**Практичне значення отриманих результатів.** Доведені переваги методу ВСР у комплексній оцінці вегетативного гемостазу. Це дає можливість включити дану методику до пакету стандартних досліджень пацієнтів з пароксизмальною та перsistуючою формами фібриляції передсердь.

Автором обґрунтовано, що при вагусному типі пароксизмів ФП найдоцільніше призначати етацизин, меншою мірою аміодарон, при адренергічному типі пароксизмів ФП – пропафенон та аміодарон.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертація Шабільянової Л. О. побудована на достатній кількості спостережень. Було обстежено 167 осіб без вираженого органічного ураження серця, 113 пацієнтів були з фібриляцією передсердь, 54 особи без анамнезу ФП склали групу контролю. Обстеження пацієнтам проводили у відділі аритмій серця Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. За відсутності тиреотоксикозу, гострого порушення мозкового кровообігу, гострого коронарного синдрому та інших критеріїв виключення, пацієнти включалися в дослідження. На етапі обстеження усім хворим проводилося клініко-інструментальне та лабораторне обстеження за сучасними стандартами та рекомендаціями,

проводилась оцінка показників варіабельності серцевого ритму за даними холтерівського моніторування ЕКГ. Отже, методичний рівень є сучасним і високим, кількість пацієнтів в обстеженні адекватною меті і задачам. В дисертації використаний статистичний метод дисперсійного однофакторного аналізу за Фішером, визначення t-критерію Стьюдента.

Таким чином, висока інформативність використаних методів дослідження, достовірність наукових положень, висновків та практичних рекомендацій не викликає сумнівів і заперечень та дозволяє вважати результати дослідження достовірними та науково обґрунтованими.

***Оцінка змісту дисертації та її завершеності.*** За структурою та обсягом кандидатська дисертація та автореферат виконані у відповідності до вимог «Порядок присудження наукових», затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567, та відповідає спеціальності «кардіологія» - 14.01.11. Дисертаційна робота та автореферат викладені українською мовою. Текст дисертації висвітлений на 158 сторінках, робота ілюстрована 30 рисунками та 36 таблицями. Дисертація побудована за класичною схемою та складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 168 джерел, зокрема 82 – кирилицею, 86 – латиницею.

У вступі даної дисертаційної роботи згідно вимогам цього розділу висвітлені актуальність обраної теми, сформульовані мета і завдання дослідження, наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, об'єкт, предмет і методи дослідження, визначено особистий внесок здобувача, наведені дані апробації проведеної роботи, де оприлюднені власні результати та детально описані кількість публікацій.

Огляд літератури змістовний та структурований. Базується на достатній кількості джерел як вітчизняних, так і іноземних, стисло представлені дані щодо визначення ролі фібриляції передсердь в загальній структурі серцево-судинної патології, описаний взаємозв'язок вегетативної регуляції з особливостями клінічного перебігу серцево – судинних захворювань. Більша частина огляду присвячена ролі вегетативної нервової системи в патогенезі фібриляції передсердь та основним дослідженням, що їх вивчали. Наступний підрозділ відображає зміни варіабельності серцевого ритму у хворих на фібриляцію передсердь. Останній підрозділ присвячений фармакотерапії фібриляції передсердь в залежності від стану вегетативної нервової системи.

В розділі «Матеріали і методи дослідження» наведено клінічну характеристику обстежених хворих, включених в дослідження. Зроблено опис критеріїв виключення з дослідження, описані методики дослідження та лікування пацієнтів з ФП в залежності від типів пароксизмів. Використані методи статистичної обробки для розрахунків результатів роботи.

Третій розділ результатів власних досліджень висвітлює особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з пароксизмами фібриляції передсердь. Доведено, що у хворих на ФП залежно від типу пароксизмів спостерігалося значне погіршення стану ВНС: при вагусному типі ФП було встановлено, що спектральні показники ВСР (TP, VLF, LF, HF) були достовірно нижчими порівняно з такими ж показниками в здорових осіб. Та встановлені критерії переходу ФП у постійну форму ( $TP < 1798 \text{ мс}^2$ ,  $VLF < 1023 \text{ мс}^2$ ,  $LF < 397,5 \text{ мс}^2$ ).

В четвертому розділі автор показала які існують зміни в показниках варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з ФП на тлі гіпертонічної хвороби, серцевої недостатності та ішемічної хвороби серця. Було доведено, що наявність ФП без вираженого структурного ураження серця є фактором, що погіршує часові та спектральні показники ВСР. Результати цього розділу підкреслюють зростаючий вплив симпатичного відділу нервової системи на

серцевий ритм при пригніченні парасимпатичного тонусу, а також посилення гуморальних дій на синусовий вузол. Отже, на тлі захворювань серцево-судинної системи значно погіршуються показники ВСР.

В п'ятому розділі послідовно викладено результати проведеного дослідження показників ВСР в залежності від клінічної симптоматики та стану внутрішньосерцевої гемодинаміки. Було визначено, чимвищий клас EHRA (Європейська асоціація ритму серця), тим нижчий часовий показник ВСР – SDNN. Доведено, що дилатація лівого передсердя та ознаки діастолічної дисфункції лівого шлуночка найчастіше спостерігається у пацієнтів з пароксизмами ФП адренергічного типу.

Ефективність антиаритмічної терапії у хворих з пароксизмальною та перsistуючою формами ФП, в залежності від типу пароксизмів наведена в шостому розділі. Проведений аналіз дозволив виявити, що найбільш ефективними препаратами для збереження синусового ритму при адренергічному типі пароксизмів ФП були пропафенон і аміодарон, при вагусному типі пароксизмів ФП найкращу ефективність показав етацин.

В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» проведений підсумок отриманих результатів дослідження в співставленні з літературними даними.

Висновки та практичні рекомендації побудовані на отриманих автором даних, є обґрунтованими, науково виваженими, цілком відповідають меті і задачам дослідження. Отже, дисертація є завершеною самостійною роботою, а зміст автoreферату повністю відображає основні положення дисертаційної роботи.

***Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях.*** Результати дослідження відображені в 9 наукових публікаціях, з яких – 4 статті у рекомендованих фахових виданнях України, 1 стаття в іноземному виданні. Також автор має 4 тези в матеріалах наукових форумів.

**Недоліки, зауваження і побажання.** Під час ознайомлення з дисертаційною роботою не було виявлено суттєвих недоліків щодо змісту та структури роботи. Але визначені певні питання, в четвертому розділі дисертації можна було б оцінити показники ВСР між групою хворих з гіпертонічною хворобою та групою хворих на з ішемічною хворобою серця. Можливо дати більш детальну характеристику цих груп, хоча це виходить за межі поставлених у роботі завдань. В тому числі зустрічаються окремі стилістичні й орфографічні помилки, які не впливають на суть і інформативність представленої дисертаційної роботи.

**До дисертанта виникли запитання:**

1. Чи має значення вплив вагусної або симпатичної регуляції вегетативної нервової системи на формування різних форм фібриляції передсердь (пароксизмальної та перsistуючої)?
2. Який тип фібриляції передсердь є найбільш несприятливим для відновлення ритму та для збереження синусового ритму?
3. Чому необхідно використовувати аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих з фібриляцією передсердь, яким пацієнтам конкретно необхідно це робити?

**Загальний висновок щодо дисертаційної роботи.** Дисертаційна робота Шабільянової Лілії Олексandrівни «Значення показників варіабельності серцевого ритму у хворих з пароксизмальною та перsistуючою формами фібриляції передсердь», виконана в ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України і подана до офіційного захисту в спеціалізовану раду Д 26.616.01 на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, являє собою

завершену науково–дослідну працю з новими науковими даними та вирішує важливу та актуальну задачу сучасної кардіології – дослідження змін спектральних та часових показників варіабельності серцевого ритму у хворих з фібриляцією передсердь залежно від клінічного перебігу захворювання, форми фібриляції передсердь, типів і частоти виникнення пароксизмів фібриляції передсердь. Робота має важливе теоретичне і практичне значення та виконана на високому науковому і методичному рівні.

Таким чином, дисертаційна робота Шабільянової Лілії Олександровни на тему «Значення показників варіабельності серцевого ритму у хворих з пароксизмальною та перsistуючою формами фібриляції передсердь» за усіма параметрами відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постанови Кабінету Міністрів № 656 від 19 серпня 2015 року та № 1159 від 30 грудня 2015 року) до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.

### ***Офіційний опонент***

***завідувач кафедри внутрішньої медицини 3***

***Державного закладу «Дніпропетровська  
медична академія Міністерства охорони здоров'я»,  
д.мед.н., професор***

