

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0823U100875

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 13-10-2023

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Скибчик Ярослав Васильович

2. Yaroslav Skybchuk

**Кваліфікація:** 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:** охорона здоров'я

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Медицина

**Дата захисту:** 27-11-2023

**Спеціальність за освітою:** лікарська справа

**Місце роботи здобувача:** Державне некомерційне підприємство "Інститут серця" Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 38831595

**Місцезнаходження:** вул. Братиславська, 5а, Київ, 02166, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 26.613.144

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.30, 76.29.45.13

**Тема дисертації:**

1. Предиктори відновлення та збереження синусового ритму у пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь неклапанного генезу
2. Predictors of sinus rhythm restoration and maintenance in patients with long-term episodes of non-valvular persistent atrial fibrillation

**Реферат:**

1. У відкритому проспективному непорівняльному одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 179 пацієнтів з персистентною ФП неклапанного генезу, послідовно включених у період з лютого 2020 року по грудень 2022 року. Серед включених пацієнтів було 130 (72,6 %) чоловіків і 49 (27,4 %) жінок віком від 29 до 82 років, середній вік (середнє ± стандартне відхилення) (58±11) років. Вік дебюту ФП становив (медіана, квартилі) 54 (47-60) років, з анамнезом цієї аритмії упродовж 5 (3-6) років і тривалістю останнього епізоду 95 (53-105) днів. Залежно від тривалості епізоду персистентної ФП, усі пацієнти були поділені на дві групи: з епізодом ФП 8-89 днів (п90 днів) – 64 (55,7 %) пацієнтів («рання» персистентна ФП), та епізодом ФП п90 днів (до 12 місяців) – 115 (64,3 %) осіб («пізня»

персистентна ФП). Індекс маси тіла (ІМТ) становив 30,7 (26,3–34,3) кг/м<sup>2</sup>. Надлишкову масу тіла (ІМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>) мали 53 (29,6 %) пацієнти, ожиріння (ІМТ ≥30 кг/м<sup>2</sup>) – 100 (55,9 %). Артеріальну гіпертензію діагностували у 157 (87,7 %) пацієнтів, стабільну ішемічну хворобу серця – 77 (43,0 %). Гострий інфаркт міокарда раніше перенесли 17 (9,5 %) осіб. Хронічну серцеву недостатність (СН) стадії В було виявлено у 59 (33,0 %) пацієнтів, а стадію С відзначено у 120 (67,0 %) осіб. Розподіл включених пацієнтів за функціональними класами (ФК) СН (за NYHA) був таким: II – 120 (67,0 %), III – 44 (24,6 %), і IV – у 15 (8,4 %). Ризик тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA2DS2-VASc становив 3 (2–4) бали. Ступінь вираження симптоматики ФП за модифікованою шкалою EHRA був таким: клас 2b – 119 (66,5 %) пацієнтів, клас 3 – 45 (25,1 %), і клас 4 – 15 (8,4 %). Інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі зареєстровані у 3 (1,7 %) пацієнтів. Цукровий діабет типу 2 (ЦД) мали 27 (15,1 %) хворих, хронічне обструктивне захворювання легень – 4 (2,2 %), автоімунний тиреоїдит – 22 (12,3 %). Лабораторні дослідження виконували за стандартними методиками. Розраховану швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) визначали за формулою СКД-ЕПІ (версія 2021 року). Серед 179 пацієнтів розподіл градацій показника рШКФ був таким: ≥90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 28 (15,6 %), 60–89 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 115 (64,3 %), і <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> – 36 (20,1 %). Морфофункціональний стан міокарда оцінювали за допомогою трансторакальної (ТТЕ) і трансезофагеальної ехокардіографії (ТЕЕ) за стандартними методиками. За градаціями фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) пацієнти розподілилися наступним чином (N=177): більшість (n=118 [66,7 %]) мали ФВ 4 ЛШ ≥50 % (збережена систолічна функція), 29 (16,4 %) – 40–49 % (помірно знижена ФВ ЛШ), і 30 (16,9 %) – <40 % (знижена систолічна функція). Ознаки легеневої гіпертензії (ЛГ) було виявлено у 149 (84,2 %) зі 177 пацієнтів з доступними даними: легкого ступеня – у 127 (85,2 %) пацієнтів, і помірно вираженої – у 22 (14,8 %) осіб. Регургітація на мітральному клапані зафіксована у 147 (83,1 %) пацієнтів: легкого ступеня – у 117 (79,6 %) випадках, і помірно виражена – 30 (20,4 %). Регургітація на трикуспідальному клапані (ТК) була зареєстрована у 137 (77,4 %) пацієнтів: легкого ступеня – 114 (83,2 %), помірно виражена – у 23 (16,8 %) випадках. Функціональний стан вухка лівого передсердя (ВЛП) оцінювали за максимальною швидкістю вигнання крові (ШВК) (при ТЕЕ), яка серед включених у дослідження пацієнтів була 38 (31–51) см/с, й у 56,4 % (n=101) випадків становила ≤40 см/с. Феномен спонтанного (ехо)контрастування (ФСК) у лівому передсерді (ЛП) реєстрували у 80 (44,7 %) пацієнтів, серед яких у 52 (65 %) випадках – I–II ступеня, й у 28 (35 %) – III–IV ступеня. У 45,3 % (n=81) пацієнтів здійснювали діагностичну коронаро(вентрикуло)графію. У 47 (58 %) випадках не виявлено значущих стенозів субепікардіальних вінцевих артерій; 17 (21 %) пацієнтів мали односудинне ураження, 12 (15 %) – двосудинне, та 5 (6 %) – трисудинне. Двадцятью восьми (15,6 %) пацієнтам раніше була проведена реваскуляризація міокарда шляхом перкутанного коронарного втручання [ПКВ] або шунтування вінцевих артерій. Для визначення предикторів відновлення СР проаналізовано дані 115 пацієнтів з тривалими епізодами персистентної ФП (≥90 днів), яким проводилася процедура планової електричної кардіоверсії (ЕКВ). Усі пацієнти отримували антикоагулянтну терапію та аміодарон упродовж не менше трьох тижнів перед проведенням ЕКВ. Процедуру ЕКВ вважали ефективною за умови збереження СР на момент виписування пацієнта зі стаціонару. Відновлення СР методом ЕКВ досягнуто у 59 (51,3 %) зі 115 пацієнтів. У подальшому цим пацієнтам призначали терапію аміодароном упродовж 5 принаймні трьох місяців після ЕКВ. Антикоагулянтна терапія застосовувалася обов'язково впродовж одного місяця після ЕКВ, а надалі – з урахуванням ризику за шкалою CHA2DS2-VASc. Тривалість спостереження у динаміці становила 6 місяців.

2. The thesis deals with a new solution for the actual scientific and practical task in the field of knowledge 22 «Healthcare» (the specialty 222 «Medicine»), namely an improvement of the approaches to the management of patients with non-valvular «late» persistent atrial fibrillation (AF) (with the duration of its episode 90 and more days), by the evaluation of baseline clinical and instrumental characteristics, uncovering the predictors of sinus rhythm (SR) restoration and maintenance, and assessment the dynamics of structural and functional parameters of myocardial at 6-months follow-up. The open prospective non-comparative single-center study analyzed the clinical and instrumental data from 179 patients with non-valvular persistent AF, consecutively enrolled during the period Feb 2020 – Dec 2022. The enrolled sample included 130 (72,6 %) males and 49 (27,4 %) females aged from 29 to 82 years ([mean ± standard deviation] 58±11 years on average). Age of AF onset was (median, interquartile range)

54 (47-60) years, the AF history – 5 (3-6) years, and the duration of its last episode – 95 (53-105) days. According to the duration of AF episode, the enrolled sample was subdivided into two groups: AF episode 8-89 days ( $\geq 90$  days) – 64 (55,7 %) patients («early» persistent AF), and AF episode  $\geq 90$  days (up to 12 months) – 115 (64,3 %) patients («late» persistent AF). Body mass index (BMI) was 30,7 (26,3-34,3) kg/m<sup>2</sup>. Fifty-three (29,6 %) patients were overweight (BMI 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>), and 100 (55,9 %) were obese (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). 9 Essential hypertension was diagnosed in 157 (87,7 %) patients, stable coronary artery disease – 77 (43,0 %). Seventeen (9,5 %) suffered previously from myocardial infarction. Chronic heart failure (HF) of stage B was verified in 59 (33,0 %) patients, and stage C – in 120 (67,0 %). According to NYHA classification, the HF functional classes distributed as following: II – 120 (67,0 %), III – 44 (24,6 %), and IV – in 15 (8,4 %). The risk of thromboembolic events by CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score was 3 (2-4) units. The severity of AF-related symptoms by modified EHRA classification distributed as following: class 2b – 119 (66,5 %) patients, class 3 – 45 (25,1 %), and class 4 – 15 (8,4 %). Three (1,7 %) patients presented with the history of stroke or transient ischemic attack, 27 (15,1 %) – diabetes mellitus type 2 (DM), 4 (2,2 %) – chronic obstructive pulmonary disease, and 22 (12,3 %) – autoimmune thyroiditis. The laboratory tests were performed according to standardized procedures. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by CKD-EPI equation (version 2021). The distribution of eGFR grades among 179 patients was as following:  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – 28 (15,6 %), 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – 115 (64,3 %), and  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – 36 (20,1 %). Structural and functional parameters of myocardium were assessed by means of transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiography (TEE) according to standardized procedures. Left ventricular (LV) ejection fraction (EF) grades were distributed as following (N=177): the majority of patients (n=118 [66,7 %]) presented with LV EF  $\geq 50$  % (preserved systolic function), 29 (16,4 %) – 40-49 % (mildly reduced LV EF), and 30 (16,9 %) –  $< 40$  % (reduced LV EF). The signs of pulmonary hypertension (PH) were detected in 149 (84,2 %) of 177 patients with available data: mild – in 127 (85,2 %) patients, and moderate – 22 (14,8 %). Mitral regurgitation was registered in 147 (83,1 %) patients: mild – in 117 (79,6 %) cases, and moderate – 30 (20,4 %). Tricuspid regurgitation (TR) was found 10 out in 137 (77,4 %) patients: mild – 114 (83,2 %), and moderate – in 23 (16,8 %) cases. The function of left atrial appendage (LAA) was evaluated by the peak blood flow velocity (LAAV) (by TEE), being 38 (31-51) cm/s on average among the enrolled patients, and  $\leq 40$  cm/s in 56,4 % (n=101) cases. Left atrial spontaneous echo contrast (LASEC) was visualized in 80 (44,7 %) patients, including its I-II degree – in 52 (65 %) cases, and III-IV degree – in 28 (35 %). The diagnostic invasive coronary angiography was performed in 45,3 % (n=81) patients. Forty-seven (58 %) patients did not demonstrate the significant stenotic lesions of subepicardial coronary arteries; single-vessel disease was detected in 17 (21 %) patients, 2-vessel – in 12 (15 %), and 3-vessel – in 5 (6 %) cases. Myocardial revascularization (either by percutaneous coronary intervention [PCI] or coronary artery bypass grafting) was previously performed in 28 (15,6 %) patients. Aiming to reveal the predictors of SR restoration, we analysed the data from 115 patients with long-term episodes ( $\geq 90$  days) of persistent AF, undergoing elective direct-current cardioversion (DCCV). The anticoagulants and amiodarone were prescribed to all the patients for, at least, 3 weeks before cardioversion.

### **Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Новий напрямок у науці і техніці

### **Публікації:**

- Скибчик Я. В., Міхалев К. О., Жарінов О. Й. Предиктори відновлення синусового ритму в пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. - 2022. - № 1-2. - С. 47-57. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2022.1-2.4757>  
<https://csic.com.ua/images/pdf/2022/1-2-2022/predictors-of-sinus-rhythm-restoration-in-patients->

with-long-term-episodes-of-persistent-atrial-fibrillation.pdf Key words: persistent atrial fibrillation, long-term episodes, direct current cardioversion, spontaneous echo contrast. Категорія Б

- Скибчик Я. В., Міхалев К. О., Жарінов О. Й., Варіанти перебігу і ведення пацієнтів з персистентною фібриляцією передсердь // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. - 2022. - № 3-4. - С. 5-14. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2022.3-4.514> <https://csic.com.ua/images/pdf/2022/3-4-2022/variants-of-development-and-management-of-patients-with-persistent-atrial-fibrillation.pdf> Ключові слова: персистентна фібриляція передсердь, рання і пізня персистентна фібриляція передсердь, первинно персистентна фібриляція передсердь, контроль ритму, катетерне лікування. Категорія Б
- Skybchuk Ya.V., Mikhaliiev K.O., Zharinov O.J..Association Of left atrial spontaneous echo contrast with clinical and hemodynamic characteristics of patients with long-term episodes of persistent atrial fibrillation./ Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960).VOLUME LXXV, ISSUE 11 PART 1, NOVEMBER 2022. P2652-2657. DOI: 10.36740/WLek202211118 <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85145344480&origin=resultslist&sort=plf-f> <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2022/11/WLek202211content.pdf> (посилання на номер видання іншого немає) Ключевые слова автора left atrial spontaneous echo contrast; persistent atrial fibrillation
- Скибчик Я. В., Міхалев К. О., Жарінов О. Й. Клінічна характеристика пацієнтів з тривалими епізодами персистентної фібриляції передсердь // Український кардіологічний журнал, том 28, № 4, 2021, С. 23-32 DOI <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.4.2332> <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/278> Ключові слова фібриляція передсердь, тривалість епізоду, електрична кардіоверсія, серцева недостатність Категорія Б
- Фібриляція і тріпотіння передсердь / за ред. О.Й. Жарінова, В.О. Куця. Київ: Четверта хвиля. 2022. Розділ 2. С. 28-37.
- Grytsay, O. N., Skybchuk, Y. V., Shorikova, D. V., et al. Clinical cases of life-threatening arrhythmias: long and short QT Syndromes. Wiadomosci Lekarskie 2022 (Warsaw, Poland: 1960), 75(6), 1805-1812. doi: 10.36740/WLek202207113. <https://wiadlek.pl/06-2022/> (посилання на номер видання іншого немає) <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85136343086&origin=resultslist&sort=plf-f> Ключові слова:life-threatening arrhythmias ; long and short QT syndromes ; sudden cardiac death
- рицай, О. М., Скибчик, Я. В., Мокрик, І. Ю. та ін. (2019). Методи лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з клапанною патологією серця. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія, 2019 (1), 5-13. DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.1.2128> <https://csic.com.ua/images/pdf/2019/1-2019/clinical-course-remodeling-left-ventricle-patients-with-st-segment-elevation-acute-myocardial-infarction.pdf> Ключові слова: інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, діастолічна дисфункція, мозковий натрійуретичний пептид, первинне стентування коронарних артерій. Категорія Б

**Наукова (науково-технічна) продукція:** технології; методичні документи

**Соціально-економічна спрямованість:** поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0119U101457

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Жарінов Олег Йосипович

2. Oleg Y. Zharinov

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4089-9757

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Целуйко Віра Йосипівна

2. VIRA TSELUIKO

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Код за ЄДРПОУ:** 02071205

**Місцезнаходження:** майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Сичов Олег Сергійович

2. OLEN SYCHOV

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної

академії медичних наук України”

**Код за ЄДРПОУ:** 44884985

**Місцезнаходження:** вул. Святослава Хороброго, буд. 5, Київ, 03151, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## Рецензенти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Долженко Марина Миколаївна

2. Maryna Dolzhenko

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8559-9598

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Вітовський Ростислав Мирославович

2. Rostyslav Vitovskyi

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3282-6539

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика

**Код за ЄДРПОУ:** 01896702

**Місцезнаходження:** вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. **Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Камінський В'ячеслав Володимирович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Лоскутов Олег Анатолійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна