

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0520U100094

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 13-02-2020

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Горячий Олексій Володимирович

2. Goryachyi Oleksiy Volodymyrovych

**Кваліфікація:** к. мед. н., 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.03.04

**Назва наукової спеціальності:** Патологічна фізіологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 04-02-2020

**Спеціальність за освітою:** лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Комунальне некомерційне підприємство "Одеська обласна клінічна лікарня"  
Одеської обласної ради

**Код за ЄДРПОУ:** 01998526

**Місцезнаходження:** вул. Академіка Заболотного, буд. 26, м. Одеса, Одеська обл., 65117, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.198.01

**Повне найменування юридичної особи:** Інститут фізіології ім. Богомольця Національна академія наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 00000000

**Місцезнаходження:** вул. Богомольця, 4, м. Київ, Київ, 01024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Державне підприємство "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту"

**Код за ЄДРПОУ:** 01898233

**Місцезнаходження:** вул. Канатна, 92, м. Одеса, Одеська обл., 65039, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.03.53

**Тема дисертації:**

1. Обґрунтування та розробка технології катетерного лікування фібриляції передсердь в залежності від структурно-функціонального та електрофізіологічного ремоделювання лівого передсердя
2. Substantiation and development of the technology of catheter treatment of atrialfibrillation, depending on structural and functional and electrophysiological remodeling of the left atrium

**Реферат:**

1. Метою роботи було оцінити вплив сироваткових маркерів фіброзу та запалення на структурне, функціональне й електричне ремоделювання міокарда лівого передсердя та розробити тактику хірургічного лікування. Для досягнення цієї мети було обстежено 210 пацієнтів з різними формами фібриляції передсердь (ФП). Основна група (1) – 130 пацієнтів з різними формами ФП, резистентної до медикаментозної терапії. Контрольна група (2) – 80 пацієнтів без порушень серцевого ритму і практично здорові пацієнти. Середній вік пацієнтів основної групи – (53,5±7,6) року, із них 54 (41 %) жінки і 77 (59 %) чоловіків. У пацієнтів контрольної групи середній вік становив (52,7±5,6) року, із них 31 (38,7 %) жінка і 49 (61,3 %) чоловіків. На основі дослідження, викладеного в дисертаційній роботі, вперше були отримані такі дані. Було виявлено, що

аритмічний анамнез більше 10 років ( $p=0,007$ ) і хронізація аритмічного процесу є незалежними предикторами для прийняття рішення про необхідність проведення оперативного втручання і наступної оцінки післяопераційного періоду. Виявлено тенденцію до зниження ефективності оперативного втручання у пацієнтів з наявною супровідною патологією серця. За результатами аналізу лабораторних показників встановлено, що рівень матриксної металопротеїнази-9 був вищим в групі пацієнтів з післяопераційним рецидивом ФП –  $(186,0 \pm 26,9)$  нг/мл та  $(241,0 \pm 23,4)$  нг/мл,  $p < 0,05$  відповідно; рівень тканинного інгібітора металопротеїнази-1 (ТІМП-1) і С-кінцевого пропептиду колагену I типу (ЦТПК-I) також істотно відрізнялися в досліджуваних групах, з тенденцією до підвищення в групі з післяопераційним рецидивом ФП. Так, рівень ТІМП-1 в групі без рецидиву був  $(140,6 \pm 40,3)$  нг/мл порівняно з групою з рецидивом –  $(152,7 \pm 44,9)$  нг/мл,  $p < 0,05$  а рівень ЦТПК-I  $(92,5 \pm 24,4)$  і  $(164,4 \pm 28,8)$  нг/мл відповідно,  $p < 0,05$ . Встановлено, що маркери запалення (С-реактивний протеїн (СРП), фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6)) також мали суттєві відмінності між групами, з тенденцією до підвищення в групі з післяопераційним рецидивом ФП. Таким чином, рівень СРП в групі без рецидиву становив  $(1,9 \pm 0,9)$  мг/л порівняно з групою з рецидивом –  $(2,9 \pm 1,0)$  мг/л ( $p < 0,05$ ). Рівень ФНП- $\alpha$  в групі без рецидиву становив  $(4,5 \pm 1,1)$  пг/мл і  $(6,8 \pm 1,3)$  пг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень ІЛ-6 також був істотно вищим в групі пацієнтів з післяопераційним рецидивом ФП. Так, у групі без рецидиву рівень ІЛ-6 дорівнював  $(4,6 \pm 2,9)$  пг/мл порівняно з групою з рецидивом –  $(7,4 \pm 4,5)$  пг/мл. Слід зазначити відсутність достовірних відмінностей між групами за статтю, віком, особливостями проведеної медикаментозної терапії у розвитку пізніх рецидивів фібриляції передсердь у післяопераційному періоді. Проведений аналіз даних показав бінарність залежних змінних та відсутність лінійного взаємозв'язку між окремими можливими предикторами і ризиком розвитку ФП, тому для оцінки ймовірності розвитку рецидиву ФП ми обрали метод дискримінантного аналізу та регресивної моделі на основі коефіцієнтів кореляції, ефективність прогнозування яких лежить у діапазоні від 78,6 до 97,8 %. На основі отриманих результатів було розроблено моделі прогнозування ефективності лікування ФП. Показано, що за допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій, використовуючи наведені клінічні показники, можна ретроспективно передбачити відсутність рецидиву аритмії у 91 із 93 пацієнтів, рецидив через 2 роки – у 8 із 10, через 7 днів – у 11 із 14, відсутність ефекту – у 9 із 11 хворих. Враховуючи наведені дані, визначивши тяжкість ФП та рівень структурних змін міокарда, ми маємо можливість на доопераційному етапі розробити індивідуальну тактику лікування пацієнтів з ФП, незважаючи на її форму та тривалість. Альтернативним підходом для прогнозу ефекту операції є створення на основі коефіцієнтів кореляції регресивних моделей залежно від наявних клінічних параметрів (від 4 до 9 показників) та визначення індексів ефективності для кожного з них. У щоденній клінічній практиці для оцінки ефективності лікування ФП слід використовувати показники ензимів (ММП-9, РІСР, ТІМП-1) і цитокінів (СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6) як опорні маркери при побудові прогностичних моделей.

2. A prospective analysis of the results of catheter treatment of 130 patients with AF resistant to medical therapy, operated during the period 2015–2017 was conducted. The basis for diagnosis of AF and the detection of concomitant diseases was a comprehensive laboratory and clinical examination. At the time of inclusion in the study, antiarrhythmic drugs were taken by most patients – 132 (83%). According to the classification of ACC/AHA/ESC/2015, all were divided into 4 subgroups: Ia subgroup – patients with paroxysmal AF ( $n=30$ ), Ib subgroup – patients with persistent AF ( $n=32$ ), Ic subgroup – patients with long-sustained form of AF ( $n=35$ ), Id subgroup – patients with chronic form of AF ( $n=33$ ). The level of serum markers of fibrosis and inflammation was minimal in the control group and was maximal in patients with chronic AF: MMP-9 –  $75.8 \pm 14.7$ ,  $252.3 \pm 24.9$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). TIMP-1 is  $103.61 \pm 14.96$ ,  $155.90 \pm 45.86$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). ЦТПК-I –  $67.3 \pm 11.05$ ,  $183.31 \pm 29.18$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). PSA –  $1.3 \pm 0.5$ ,  $3.1 \pm 1.1$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). Operative intervention was carried out at the electrophysiological complex EP Workmate (St. Jude Medic, USA). Electroanatomical mapping was carried out under the Navigator navigation system (St. Jude Medic, USA). Thus, the minimum time of the procedure, the radiofrequency influence and the fluoroscopy was in subgroup Ia ( $121.4 \pm 15.8$ ,  $56.7 \pm 9.6$  and  $4.2 \pm 1.9$  min.) Where the procedure was performed exclusively by the method of C. Pappone. Accordingly, the maximum time of the studied indices was in the subgroup Id –  $192.8 \pm 23.7$ ;  $97.9 \pm 15.3$  and  $13.8 \pm 4.9$  min. ( $p < 0.005$ ),

where the procedure was performed EMES, supplemented by treatment of CFA areas. As a result, intraoperative recovery of the sinus rhythm was: 80% in subgroup Ia; 75% in subgroup Ib; 72.7% in the subgroup Ic and 71.4% in the subgroup Id. Relapse AF in the early postoperative period (7 days) for subgroups Ia, Ib, Ic, Id were - 6.7; 9.4; 12.1 and 14.3% of patients. The attacks were eliminated by intravenous administration of procaineamide (1000 mg) or amiodarone (300 mg) for (35.0 ± 21.1) min. In the remote postoperative period (1 year), the relapse of AF was observed at -10; 15.6; 21.2 and 25.7% of patients respectively. The total number of repeat procedures is 53 (40.8%) patients. The postoperative level of marker fibrosis (MMP-9, TIMP-1 and ЦТПК-1) and inflammation (PSA, FNP-a, IL-6) for groups with and without recurrence of AF was 241 ± 23.4 and 152.7 ± 44.9; 164.4 ± 28.8 and 186 ± 26.9; 152.7 ± 44.9 and 92.5 ± 24.4 ng / ml and 2.91 ± 1.3 and 1.9 ± 0.9 mg / l, 6.84 ± 1.3 and 4.5 ± 1.1 pg/ml and 7.4 ± 1.5 and 4.6 ± 1.4 pg/ml. Patients' quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. The main increase was shown by the scale of physical functioning and overall morbidity: from 38.9±10.4 to 77.87±1.10 points (p <0,01) and 48.7±0.9 to 66.4±9.2 (p <0.01) respectively. A similar dynamics is characteristic for indicators of the psychological component of health.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гоженко Анатолій Івановіч
2. Gojenko Anatoliy Ivanovich

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Гоженко Анатолій Івановіч
2. Gojenko Anatoliy Ivanovich

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бородай Артем Олександрович
2. Borodai Artem Oleksandrovich

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Резніков Олександр Григорович
2. Reznikov Oleksandr Grygorovych

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хара Марія Романівна

2. Khara Marya R.

**Кваліфікація:** д. мед. н., 14.03.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**VIII. Заключні відомості**

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

Кришталь Олег Олександрович

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

Сагач Вадим Федорович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.