

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора Марцевича Сергея Юрьевича  
на диссертацию Макаровой Ирины Владимировны  
«Прогностическое значение показателей электрической неоднородности  
миокарда у пациентов с верифицированным поражением коронарных  
артерий», представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология**

### **Актуальность темы диссертации**

Сердечно-сосудистые заболевания остаются наиболее распространенной причиной смертности среди взрослого населения Российской Федерации (более 45% летальных исходов). Центральное место в структуре болезней органов кровообращения при этом отводится ишемической болезни сердца (ИБС).

Несмотря на совершенствование алгоритмов диагностики ИБС и их последовательное внедрение в клиническую практику, на сегодняшний день более чем в половине случаев заболевание остается своевременно не распознанным, и пациент впервые попадает в поле зрения специалиста в связи с развитием инфаркта миокарда и его осложнений.

Не менее актуальна проблема прогнозирования тяжести заболевания и риска сердечно-сосудистых событий у пациентов, первично обращающихся за медицинской помощью в связи с манифестацией жалоб и симптомов, подозрительных в отношении ИБС. Осложнения коронарной болезни у таких пациентов обусловлены не только выраженностью атеросклеротического процесса в коронарных артериях, но и тесно связаны с нарушением электрических свойств миокарда, находящегося в условиях ишемии, что, в свою очередь, объясняет возрастающий интерес к изучению возможностей

ЭКГ-маркеров неоднородности миокарда в диагностике и прогнозировании течения ИБС.

Исходя из вышесказанного, хотелось бы отметить актуальность и высокий научно-практический интерес диссертационной работы, выполненной Макаровой И. В.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В диссертационной работе Макаровой И. В. был проведен развернутый анализ отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных возможностям использования неинвазивных электрокардиографических и эхокардиографических маркеров в качестве предикторов течения коронарной болезни сердца, использованы актуальные методы статистической обработки материала (сравнительный, корреляционный, ROC-анализ, анализ выживаемости), что позволило автору сопоставить результаты собственного исследования с ранее опубликованными данными и сформулировать корректные выводы и практические рекомендации. Полученные результаты соответствуют цели и задачам, сформулированным автором, подробно описаны в тексте и представлены в таблицах и иллюстрациях, присутствующих в достаточном объеме.

В целом, следует отметить, что диссертационное исследование Макаровой И. В. является самостоятельной научной работой, содержащей научно обоснованные основные положения, выводы и практические рекомендации.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Исходя из сведений, представленных в литературе, ряд электрокардиографических параметров (турбулентность сердечного ритма, дисперсия интервалов QT и QTc, микроальтернация зубца T, а также

относительно новый показатель – фрагментация QRS) может быть использован в качестве потенциальных предикторов неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний, при этом в большинстве исследований авторы ограничиваются изучением лишь одного из маркеров и не сопоставляют результаты оценки электрической активности миокарда с состоянием коронарного русла.

В рамках диссертационного исследования Макаровой И. В. был проведен развернутый неинвазивный анализ электрических свойств миокарда у лиц с верифицированным поражением коронарных артерий, ранее не подвергавшихся реваскуляризации, разработана электрокардиографическая модель прогнозирования коронарной обструкции, идентифицированы показатели электрической неоднородности, которые могут быть использованы в качестве вспомогательных критериев прогнозирования течения ИБС, что безусловно указывает на наличие научной новизны у представленной работы.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется актуальным дизайном исследования, достаточным количеством участников ( $n = 236$ ), использованием адекватных методов диагностики и статистического анализа.

### **Практическая значимость работы**

В ходе диссертационного исследования были изучены ЭКГ-маркеры (фрагментация QRS, наклон турбулентности - turbulence slope), ассоциированные с атеросклеротическим поражением коронарного русла, которые могут найти применение в клинической практике в качестве дополнительных критериев, свидетельствующих в пользу наличия электрической неоднородности миокарда, а также для оценки прогноза в случае верифицированной ИБС. Показатель дисперсии скорректированного QT, определенный в ходе холтеровского мониторирования ЭКГ на максимальной ЧСС, может выступать в качестве негативного предиктора

течения ИБС. Предложенная автором модель может быть использована в качестве вспомогательного инструмента в диагностике стабильной ИБС на амбулаторном и стационарном этапах.

Практическая значимость результатов подтверждается успешным внедрением результатов исследования в клиническую практику кардиологических стационаров ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ и ГБУЗ ГКБ имени В.П. Демихова ДЗМ.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа Макаровой И. В. оформлена в научном стиле с использованием современной медицинской терминологии, представлена на 131 странице печатного текста и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты собственного исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, а также иллюстративный материал, включающий 14 таблиц и 35 рисунков. В качестве литературных источников упомянуты 26 российских и 103 зарубежные публикации.

В разделе «Введение» раскрыта актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи, раскрывающие тему исследования, обоснованы научная новизна и значимость результатов работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы последовательно отражает имеющиеся на сегодняшний день сведения о роли неинвазивных инструментальных маркеров (фрагментации QRS, дисперсии интервалов QT и скорректированного QT, микроальтернации зубца T, турбулентности сердечного ритма, фракции выброса левого желудочка) в прогнозировании течения сердечно-сосудистой патологии. Описываются перспективы, преимущества и ограничения использования вышеуказанных методов применительно к больным кардиологического профиля (в первую очередь, с различными проявлениями ИБС).

Отдельного внимания заслуживает фрагментация QRS-комплексов, диагностические критерии которой были предложены Das M.K. в 2006-2008 гг. По данным ряда небольших исследований, проведенных за последние 10-15 лет, показатель зарекомендовал себя в качестве перспективного предиктора неблагоприятных исходов у пациентов с острым инфарктом миокарда.

Прогностическая роль фрагментации QRS-комплексов у пациентов со стабильной ИБС изучена недостаточно. Ключевым преимуществом фрагментации QRS-комплексов, выделяющим ее среди других, более изученных маркеров электрической неоднородности миокарда, является возможность ее оценки у пациентов с сопутствующими нарушениями ритма и проводимости.

В главе «Материал и методы» сформулирован дизайн исследования, приводится клиническая и ангиографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, наглядно описывается методика оценки маркеров электрической неоднородности миокарда по данным ЭКГ покоя в 12-отведениях и холтеровского мониторирования ЭКГ, перечислены методы статистического анализа. Сведения, представленные в данной главе, достаточны для оценки достоверности и корректности результатов исследования.

Глава «Результаты собственных исследований» отражает результаты сравнительного анализа клинических, электрокардиографических и ангиографических характеристик пациентов с различной выраженностью коронарной обструкции, а также лиц с неизменными коронарными артериями (группа контроля), содержит результаты корреляционного анализа значений показателей электрической неоднородности миокарда, фракции выброса и тяжести коронарного атеросклероза, рассчитанной по шкале Gensini. По результатам исследования автором предложена модель прогнозирования тяжести коронарного атеросклероза, включающая в себя такие параметры, как патологические зубцы Q, дисперсия скорректированного

QT на максимальной ЧСС, турбулентность сердечного ритма и фрагментация QRS.

Особое внимание уделено анализу выживаемости лиц с атеросклеротическим поражением коронарных артерий с учетом параметров электрической неоднородности и количества пораженных коронарных сосудов. С помощью метода построения кривых Каплана-Мейера продемонстрировано значимое снижение бессобытийной выживаемости пациентов с коронарным атеросклерозом и патологической дисперсией скорректированного QT на максимальной ЧСС, а также в случаях с многососудистым поражением.

В главе «Обсуждение» автор обосновывает преимущества использования маркеров электрической неоднородности в рутинной клинической практике в дополнение к традиционным диагностическим критериям, проводит сопоставление результатов собственного исследования с данными, представленными в литературных источниках. Главы «Результаты собственных исследований» и «Обсуждение» содержат большое количество иллюстративного материала, существенно облегчающего восприятие информации.

В «Заключении» автор обобщает результаты диссертационного исследования, подчеркивает перспективность оценки электрической неоднородности в диагностических и прогностических целях, а также предлагает направления для дальнейшего изучения по теме диссертации. Последовательное решение автором обозначенных в начале работы цели и задач позволяет сформулировать аргументированные выводы и практические рекомендации.

Автореферат диссертации хорошо структурирован и полностью отражает основные результаты диссертационной работы.

По теме диссертации опубликованы 7 научных работ, в том числе 4 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования

Российской Федерации.

В процессе подготовки Отзыва официального оппонента возникли следующие вопросы по тексту диссертационной работы:

1) По какому принципу проводилось включение пациентов в исследование?

2) Обоснуйте выбор в пользу ангиографической шкалы Gensini в качестве количественного метода оценки степени тяжести коронарного атеросклероза.

3) Возможна ли оценка параметров электрической неоднородности миокарда у пациентов с нарушениями ритма и проводимости?

Несмотря на ряд возникших вопросов, принципиальных замечаний и возражений в отношении диссертационной работы Макаровой И. В. не возникло.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным**

#### **Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Таким образом, диссертационная работа Макаровой Ирины Владимировны «Прогностическое значение показателей электрической неоднородности миокарда у пациентов с верифицированным поражением коронарных артерий», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Федулаева Юрия Николаевича, содержащей новое решение актуальной научной задачи – прогнозирование течения стабильной ИБС с учетом маркеров электрической неоднородности миокарда, имеющей существенное значение для кардиологии.

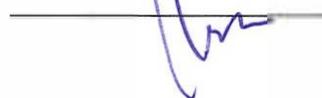
По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Макаровой Ирины Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), а ее автор Макарова И. В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (3.1.20), профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, главный научный сотрудник  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Марцевич Сергей Юрьевич



« 30 » 11 2021 г.

Подпись Профессора, д.м.н. Марцевича С.Ю.

**ЗАВЕРЯЮ:**

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ  
Минздрава России

д.м.н.



Поддубская



Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3,  
e-mail: gnicpm@gnicpm.ru, тел. +7 (495) 790-71-72