

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Тихоненко Виктора Михайловича 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 избранной темы

По данным, опубликованным Всемирной организацией здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 17 миллионов смертей от сердечно-сосудистой патологии. Первое место в структуре смертности от болезней органов кровообращения как в российской, так и в общемировой популяции продолжает занимать ишемическая болезнь сердца (ИБС), что обосновывает возрастающий научный интерес к вопросам прогнозирования течения ИБС и совершенствованию алгоритмов ведения данных пациентов. Поэтому стоит отметить высокую актуальность и значимость вопросов, поднимаемых в рамках диссертационного исследования.

Единственным электрокардиографическим (ЭКГ) предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ишемической болезнью сердца длительное время считались желудочковые нарушения ритма высоких градаций, что нашло свое отражение в классификации, предложенной В.

Lowp. В современных реалиях такой подход не может считаться исчерпывающим, так как не учитывает условия возникновения и купирования аритмии, механизм развития аритмии, наличие морфологического субстрата, клинические проявления и другие характеристики, позволяющие судить о связи выявленных нарушений ритма с ишемией миокарда.

На сегодняшний день показатели электрической неоднородности миокарда не являются обязательной частью рутинных ЭКГ-исследований (ЭКГ, длительного мониторингирования ЭКГ) в связи с недостаточной изученностью данных маркеров. В то же время, стоит отметить перспективность их дальнейшего изучения, обусловленную высокой распространенностью, доступностью, безопасностью ЭКГ-методов диагностики, а также возможностью автоматизированной оценки критериев, что имеет важное значение при выборе скринингового метода диагностики и стратификации риска.

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

В рамках диссертационного исследования автором были проанализированы характеристики показателей электрической неоднородности миокарда у пациентов с различными проявлениями хронически протекающей ИБС, описано влияние ЭКГ и ангиографических маркеров на прогноз заболевания.

Диагноз ИБС выставлялся на основании результатов клинко-инструментальной диагностики и был верифицирован по данным коронарографии, деление пациентов на группы проводилось с учетом ангиографической картины коронарного атеросклероза. Анализ и интерпретация значений показателей электрической неоднородности проводились на основании критериев, ранее сформулированных в литературе и представленных в разделе «Материал и методы», в

соответствии с правилами статистической обработки данных. Сформированные группы сопоставлялись по электрокардиографическим (количественная и качественная характеристика нарушений ритма и маркеров электрической неоднородности), эхокардиографическим (фракция выброса) и ангиографическим данным.

Основные результаты в целом отображены в соответствии с поставленной целью и задачами диссертационной работы и нашли свое отражение в выводах и практических рекомендациях.

Таким образом, научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированные в работе, могут считаться достаточно научно обоснованными.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Результаты диссертационного исследования Макаровой И. В., обобщенные в виде выводов и практических рекомендаций, не вызывают сомнений, что объясняется адекватно спланированным дизайном исследования (включая необходимое количество участников, деление на группы и выбранные методы исследования), достаточным уровнем статистической обработки данных с использованием различных методов (сравнительный, корреляционный анализ, ROC-анализ, оценка выживаемости), подробным анализом литературных источников по теме диссертации.

В рамках диссертационной работы была продемонстрирована возможность и перспективность комплексной оценки электрической неоднородности миокарда и ее использования в качестве одного из прогностических критериев течения коронарной патологии. Помимо уже известных маркеров (турбулентности ритма сердца - ТСР, дисперсии интервала QT, микроальтернации волны Т) автором была проведена оценка недавно разработанного нового критерия электрической нестабильности —

фрагментации QRS – у пациентов с различными ангиографическими проявлениями стабильной ИБС и выявлена достаточно высокая частота встречаемости данного маркера у пациентов с коронарным атеросклерозом (у 43,5% лиц с выраженной коронарной обструкцией и у 33,3% - с гемодинамически незначимой коронарной обструкцией). С учетом качественных характеристик фрагментации, патологических зубцов Q, значений дисперсии скорректированного интервала QT и TSP автором была предложена модель прогнозирования тяжести коронарного атеросклероза с использованием ЭКГ покоя и холтеровского мониторирования ЭКГ, что подчеркивает научную новизну, перспективность разработки методов комплексной оценки ЭКГ-показателей при стратификации риска стабильной ИБС и находит свое подтверждение в практических рекомендациях.

По теме диссертационной работы опубликованы 7 научных работ (из них 4 - статьи в научных изданиях, входящих в перечень изданий, рецензируемых ВАК).

Результаты диссертационной работы были внедрены в клиническую практику в ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ», ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демихова ДЗМ», используются в рамках учебной работы на кафедре факультетской терапии педиатрического факультета ФGAOY BO PНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования обоснована сохраняющейся высокой потребностью во внедрении в клиническую практику неинвазивных критериев, указывающих на степень тяжести и прогноз заболевания у пациентов с коронарной болезнью сердца.

В рамках рутинного инструментального обследования больного со стабильным течением ИБС на сегодняшний момент в качестве подобного маркера рассматривается лишь величина фракции выброса левого желудочка (как отражение сократительной способности миокарда). В то же время такие показатели, как фрагментация QRS, дисперсия интервала QTc и

ТСР могут позволить охарактеризовать другое, электрокардиографическое проявление ишемии миокарда – электрическую неоднородность процессов деполяризации и реполяризации, что, в свою очередь, может являться одной из предпосылок для возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма и развития внезапной смерти.

Объем и содержание Диссертации

Диссертация изложена на 131 странице печатного текста, включает введение, обзор литературы, материал и методы, результаты собственного исследования, обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы, содержащий ссылки на 26 российских и 103 зарубежных источника, а также 35 рисунков и 14 таблиц. Иллюстрации дополняют результаты, обозначенные в тексте работы, оформлены в едином стиле и представлены в достаточном объеме. Также в качестве иллюстраций полученных результатов удачно использованы клинические примеры.

В рамках диссертационной работы последовательно изложены актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту, и личный вклад автора.

Личный вклад заключался во включенном участии во всех этапах исследования: от постановки цели, задач, разработки дизайна исследования и работы с литературными источниками до проведения клинико-инструментального обследования пациентов и анализа полученных результатов.

В обзоре литературы охарактеризованы результаты ранее опубликованных исследований, посвященных оценке показателей электрической неоднородности миокарда – дисперсии интервалов QT и QTc, микроальтернации зубца T, ТСР, а также фрагментации узких и широких QRS-комплексов – у больных с сердечно-сосудистой патологией. Приводятся доступные на сегодняшний день сведения о диагностическом и прогностическом значении данных критериев у пациентов с ИБС. Обзор

литературы проведен на хорошем уровне и позволяет подготовить читателя к ознакомлению с дальнейшими результатами исследования.

Сведения о дизайне и методах исследования (включая описание диагностических критериев фрагментации QRS-комплексов, микроальтернации зубца Т, ТСР, дисперсии интервала QT), а также о подходах к статистической обработке данных подробно изложены в главе «Материал и методы».

Главы «Результаты собственных исследований» и «Обсуждение» содержат подробное описание клиническо-инструментальных характеристик участников исследования. Деление на три группы (значимый, незначимый коронарный атеросклероз и интактные коронарные сосуды) позволило провести сравнительную оценку значений показателей электрической неоднородности миокарда у пациентов с различной ангиографической картиной и обнаружить достоверно более высокие значения фрагментации QRS-комплексов, микроальтернации зубца Т, дисперсий интервалов QT и QTс на максимальной ЧСС при наличии выраженного атеросклероза коронарных артерий.

По данным корреляционного анализа были выявлены значимые умеренные взаимосвязи между ТСР, дисперсией интервала QT и фракцией выброса левого желудочка. Комплексная оценка маркеров электрической неоднородности нашла свое отображение в предложенной автором модели прогнозирования тяжести коронарной обструкции.

Анализ сведений о госпитализациях в течение периода наблюдения обнаружил достоверно более высокие значения дисперсий QT и QTс у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации. В рамках анализа выживаемости было выявлено негативное влияние дисперсии интервала QTс на максимальной ЧСС на выживаемость пациентов с ИБС (комбинированная конечная точка – крупное сердечно-сосудистое событие или смерть от любой причины). Полученные результаты были сформулированы в выводах и нашли свое отражение в практических рекомендациях.

Всё это свидетельствует о наличии у соискателя необходимых знаний,

умений и навыков, самостоятельности и наличии собственной точки зрения по исследуемой проблеме. Немаловажно, что представленная работа носит практический характер и ее результаты могут уже сейчас использоваться во врачебной практике, а при внедрении в автоматический анализ ЭКГ, проводимый, например, в электрокардиографах, и широко использоваться.

Указанная область исследования и материалы диссертации полностью соответствуют формуле специальности 3.1.20. – кардиология.

Основные положения диссертационного исследования отображены в автореферате. Структура автореферата соответствует требованиям ВАК.

Существенные недочеты в работе не выявлены, однако стоит отметить, что раздел «Обзора литературы», посвященный эхокардиографии, представляется несколько избыточным с учетом дальнейшего использования в работе лишь одного эхокардиографического маркера – фракции выброса.

В процессе изучения диссертационной работы были выявлены единичные стилистические неточности, в целом, не влияющие на восприятие информации, представленной в работе.

Принципиальных замечаний, которые бы снижали научную или практическую ценность рецензируемой диссертации, мною не выявлено. Тем не менее, я хотел бы остановиться на следующем:

1. В качестве новизны не может быть представлен факт, что *«впервые проведен сравнительный анализ качественных и количественных показателей...»*. Это важно, но это не новый результат. Данный п. можно переформулировать, например, как *«в результате впервые проведенного анализа... выявлены более высокие значения маркеров электрической неоднородности у лиц со значимым стенозом коронарных артерий.»*
2. В работе автор использует классификацию желудочковых эктопических комплексов по B. Lown и M. Wolf, тогда как в современных условиях чаще применяется модификация этой классификации по M.Ryan. При ее использовании, возможно,

прогностическое значение желудочковых эктопий было бы более значимым.

При знакомстве с материалами диссертации у меня возникло несколько вопросов, по которым хочется услышать мнение автора:

1. Проводилось ли сопоставление локализации фрагментации QRS-комплексов с локализацией атеросклеротической бляшки в коронарной артерии по данным ангиографии? Выявлены ли соответствующие корреляционные связи?
2. Возможен ли анализ маркеров электрической неоднородности миокарда у пациентов с нестабильной ИБС (в частности, при развитии острого инфаркта миокарда)?

Вопросы, обращенные к автору, носят уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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, содержит новое решение актуальной научной задачи – прогнозирование тяжести и вероятности неблагоприятных исходов при стабильной ИБС на основе показателей электрической неоднородности миокарда, имеющей существенное значение для практической кардиологии.

Диссертация Макаровой Ирины Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней,

Краснова Е.П.
08.12.2021