

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Земскова Ивана Александровича на тему: «Электрокардиографическая диагностика аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

### **Актуальность темы диссертационного исследования.**

Одной из причин желудочковых аритмий, особенно у лиц молодого возраста является аритмогенная дисплазия правого желудочка. В связи с развитием кардиовизуализирующих методик и формированием подхода к диагностике данного заболевания, диагноз в последнее время стал ставиться все чаще. Однако, еще до конца не изучена причина преимущественного поражения правого желудочка и нет четкого понимания скорости развития злокачественных нарушений ритма, являющихся причиной внезапной смерти у таких пациентов. Несмотря на современные возможности первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, включение в протоколы ведения пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка радиочастотной катетерной аблации и постановку кардиовертеров-дефибрилляторов, риск развития фатальных событий в данной группе больных крайне высок. В определении наличия электрической нестабильности миокарда на фоне происходящего уменьшения количества кардиомиоцитов и замещения их фиброзной и жировой тканью, важную роль играют электрокардиографические методы обследования. Полученные данные о диагностической значимости новых ЭКГ - риск-стратификационных показателей при популяционных исследованиях, таких как фрагментированный комплекс QRS и феномен ранней реполяризации желудочков, позволили начать их изучение у пациентов с наиболее опасными заболеваниями, в том числе и при

аритмогенной дисплазии правого желудочка. Но еще нет однозначного представления о взаимосвязи новых показателей нарушений де- и реполяризации с уже известными и вошедшими в диагностический алгоритм при АДПЖ, такими как желудочковая аритмия, микровольтная альтернация зубца Т, эpsilon волна и поздние потенциалы желудочков. Представление о наличии, при анализе ЭКГ, возможных происходящих патологических электрических процессов позволяет сформировать более четкое представление о пациенте, даже при отсутствии нарушений ритма. Тем более что анализ электрокардиограммы является первым классом показаний в обследовании пациентов с желудочковой аритмией согласно имеющимся рекомендациям.

Так как прогрессирование заболевания происходит достаточно быстро, существует достаточно много проспективных наблюдений за пациентами с аритмогенной дисплазией правого желудочка, но до конца нет понимания о последовательности нарастания клинической симптоматики, и, тем более, электрокардиографических изменений. Данные исследований разрозненны и противоречивы.

Таким образом, диссертационное исследование, направленное на электрокардиографическую диагностику пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка является актуальным и своевременным.

### **Научная новизна и практическая значимость результатов исследования**

Автор в своей работе осуществил тщательный анализ большинства известных электрокардиографических феноменов, взаимосвязанных с аритмиями, что уже является новым подходом для интерпретации ЭКГ у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка. Абсолютно новым подходом является анализ новых электрокардиографических маркеров: фрагментации узкого и широкого комплекса QRS, максимальной продолжительности комплекса QRS ЖЭ, феномен ранней реполяризации желудочков у пациентов с аритмогенной дисплазией

правого желудочка. Изучаемые показатели проанализированы как с помощью поверхностной электрокардиографии, так и с помощью холтеровского мониторирования. Более того, были изучены различные комбинации электрокардиографических изменений, их взаимосвязь с имеющимися структурными изменениями миокарда на фоне разной выраженности заболевания (возможный, пограничный, уточненный варианты диагноза), где автором было сделано заключение о наибольшей выраженности ЭКГ изменений при уточненном диагнозе аритмогенной дисплазии правого желудочка и их взаимосвязи со структурными изменениями миокарда.

У изучаемых электрокардиографических показателей при проспективном наблюдении впервые был показан различный характер – переходящий у желудочковой аритмии и инвертированных волн Т и устойчивый у эpsilon волны, поздних потенциалов желудочков, феномена ранней реполяризации желудочков и фрагментированного широкого комплекса QRS. Кроме того, в работе впервые продемонстрирована взаимосвязь структурных изменений миокарда, определенная при магнито-резонансной томографии и эхокардиографии и изучаемых электрокардиографических показателей.

Выборка пациентов для осуществления целей и задач исследования достаточна, использованные в исследовании диагностические и инструментальные методы актуальны. Статистическая обработка данных выполнена на современном уровне. Практические рекомендации достаточно логично следуют сформулированным выводам и соответствуют потребностям практического здравоохранения. Результаты проведенных исследований были представлены в ходе региональных, всероссийских и международных конгрессов и конференций. По результатам исследования опубликованы 16 печатных работ, из них 3 – в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной

Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Практическое значение диссертационной работы заключается в выявлении, при выполнении электрокардиографических методик, дополнительных маркеров электрической нестабильности миокарда, которые могут носить как постоянный, так и преходящий характер, и играть роль при принятии решения о тактике ведения пациента с аритмогенной дисплазией правого желудочка врачом кардиологом или врачом первичного звена.

### **Оценка оформления и содержания диссертации**

Диссертация написана хорошим литературным языком, изложена в традиционном стиле на 171 странице машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, двух клинических примеров, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 20 отечественных и 146 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 29 таблицами и 28 рисунками.

**Во введении** автором обоснована актуальность выбранной темы, проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, определены цели и задачи исследования, показана научная и практическая значимость работы, проведена статистическая обработка, анализ и внедрение результатов работы и личный вклад автора.

**В первой главе «Обзор литературы»** автором с использованием современных литературных источников дан анализ эпидемиологии, патогенеза, принципов классификации, диагностики и стратификации риска пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка. Описаны современные представления о маркерах электрической нестабильности миокарда. Подробно автор остановился на возможностях современных визуализирующих методах диагностики структурно-функциональных изменений сердца, анализе международных реестров, что подчеркивает актуальность изучаемой

проблемы.

**Во второй главе «Материалы и методы исследования»** автор отразил использованный перечень современных методов исследований (электрокардиография, сигнал-усреднённая электрокардиография, холтеровское мониторирование, двух- и трехмерная эхокардиография, магнитно-резонансная томография), что позволяет получить полное представление о характере проведенного исследования, объективности и достоверности представленных результатов.

**В третьей главе «Результаты собственных исследований»** представлены результаты, которые позволили сопоставить группы больных с возможным, пограничным и уточненным вариантами диагноза при начале двухлетнего наблюдения и провести анализ критериев постановки диагноза. Отдельно представлены результаты изучения дополнительных маркеров электрической нестабильности миокарда, их комбинаций, приводятся данные их сопоставления с результатами кардиовизуализирующих методов исследований. В главе 4, проведена динамическая характеристика изучаемых параметров в течение 2х лет наблюдения.

**В пятой главе «Обсуждение результатов»** сравниваются аспекты применения электрокардиографических и визуализирующих методик в качестве методов диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка, сопоставляя оценку маркеров электрической нестабильности миокарда и структурно-функциональных изменений сердца.

В работе также приведены 2 клинических примера пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка, имеются дополнительные статистические материалы. Выводы вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют цели и задачам. Диссертация написана грамотно, хорошим литературным языком.

**Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты внедрены в научную и практическую

работу, в преподавание студентам медицинских высших учебных заведений и для постдипломного образования на кафедре внутренних болезней института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации.

Все основные разделы работы выполнены лично автором. Автором самостоятельно проведён анализ отечественной и зарубежной литературы, определены основные направления, выполнен отбор больных, сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и обобщение результатов исследования.

Таким образом, подводя итог анализу диссертационной работы, необходимо отметить ее целостность и последовательность изложения, современность использованных методов исследования, несомненную научную новизну и практическую ценность.

При общей положительной оценке работы Земскова И.А. в качестве замечания следует отметить недостаточно подробное описание топической локализации желудочковых аритмий. Автор ограничился разделением на право- и левожелудочковые аритмии, без дальнейшей детализации на выводные тракты или приточные отделы с указанием конкретной локализации аритмогенного фокуса. Такое же замечание можно отнести и к оценке эффективности метода РЧА, так как успешность катетерного лечения может сильно отличаться в зависимости от топического расположения аритмогенного фокуса. Тем не менее представленные замечания не являются критичными и никак не

уменьшают научную новизну и практическую значимость диссертационной работы.

Выводы и практические рекомендации логически обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

Полученные результаты исследования не вызывают сомнений в отношении достоверности, поскольку работа выполнена на достаточном количестве пациентов с использованием современных методов исследования и статистического анализа.

### **Заключение**

Диссертация Земскова Ивана Александровича на тему: «Электрокардиографическая диагностика аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством кандидата медицинских наук, доцента Пармон Е.В., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии задачи – выявление дополнительных электрокардиографических маркеров электрической нестабильности миокарда, обладающих высокой диагностической ценностью для уточнения диагноза аритмогенной дисплазии правого желудочка и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

С учетом актуальности, научной новизны и объема представленных исследований, а также практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции постановления правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335;

от 02.08.2016 г. № 748, а ее автор, Земсков Иван Александрович, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Руководитель отделения  
хирургического лечения сложных  
нарушений ритма сердца и  
электрокардиостимуляции  
Научно-исследовательского  
института кардиологии  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Томский национальный  
исследовательский медицинский  
центр Российской академии наук»  
(Томский НИМЦ)  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

 Попов Сергей  
Валентинович  
подпись

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,  
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,  
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись

 заверяю.

Ученый секретарь Томского  
НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская





подпись

11.04.2019 г.

дата