

**Отзыв официального оппонента,
доктора медицинских наук, профессора
Болдуевой Светланы Афанасьевны
на диссертационную работу Рыньгач Елены Александровны
«Дифференцированный подход к лечению желудочковых аритмий
высоких градаций у больных ишемической болезнью сердца
стабильного течения», представленную к защите на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.05 - Кардиология**

Актуальность темы диссертационного исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущую позицию среди всех нозологий, как по частоте заболеваемости, так и по количеству летальных исходов. И особенно важно, что она выступает лидирующей причиной внезапной сердечной смерти, которая в большинстве случаев развивается по механизму аритмической смерти. Неблагоприятная прогностическая роль желудочковых аритмий признается всеми исследователями и изучению вопроса подавления аритмической активности, в том числе с целью профилактики внезапной сердечной смерти, в течение последних десятилетий было уделено самое пристальное внимание. Вместе с тем, результаты многочисленных многоцентровых исследований не показали однозначных результатов, и в связи с этим до настоящего времени осталось много нерешенных вопросов. Хорошо изучены отдельные факторы, провоцирующие желудочковые аритмии у больных ИБС, но очень мало работ, в которых бы уделялось внимание обобщению данных и разработке комплекса диагностических манипуляций, необходимых в каждом конкретном клиническом случае.

Кроме того, следует отметить также, что имеется немного исследований, которые посвящены изучению прогностического значения

желудочковых аритмий у больных ИБС с сохранной систолической функцией сердца. Основное внимание уделяется пациентам со сниженной фракцией выброса левого желудочка, являющейся наиболее мощным предиктором развития внезапной сердечной смерти. Однако, как известно, именно на пациентов с нормальной и умеренно сниженной насосной функцией сердца приходится абсолютное большинство фатальных аритмических событий. В связи с этим, очевидно, что изучение механизмов желудочковых аритмий и их лечения именно в этой популяции больных представляется очень актуальным.

Следует отметить также, что существующие риск-стратификационные модели, посвященные профилактике внезапной смерти у больных ИБС, в основном учитывают качественные и количественные характеристики желудочковых аритмий без учета механизма их развития. А поскольку механизмы развития аритмии отличаются, очевидно, что будет отличаться и эффективность антиаритмической терапии в разных клинических ситуациях. Так, до сих пор нет полной ясности, какой механизм развития желудочковых аритмий у больных стабильной ИБС наиболее неблагоприятен и как достичь оптимального антиаритмического эффекта. Казалось бы, хирургические методы лечения при ИБС, устраняющие ишемию миокарда, должны купировать данные аритмии. Но в реальной практике оказывается, что это не совсем так. У части пациентов реваскуляризация миокарда действительно способствует устранению аритмии и снижению частоты внезапной сердечной смерти. Однако, как показано в других исследованиях, у ряда больных, несмотря на оптимальный антиишемический результат, не удавалось купировать желудочковые аритмии, более того, иногда после реваскуляризации миокарда отмечается даже увеличение количества аритмий. Однозначного объяснения этому факту в настоящее время также нет, и автор диссертации ставит перед собой задачу попытаться ответить на данный

вопрос путем выяснения у каждого обследованного больного конкретного механизма аритмии, провоцирующих факторов и осуществить дифференцированный подход к лечению.

Таким образом, очевидно, что высокая распространенность ИБС и часто ассоциированная с ней внезапная аритмическая смерть, актуализируют необходимость изучения особенностей механизмов желудочковых нарушений ритма у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца и их дифференцированного лечения.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

Научной новизной проведенного исследования является доказанный факт, что среди пациентов со стабильной ИБС и «нагрузочными» желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций (парные желудочковые эктопические комплексы, эпизоды ускоренного идиовентрикулярного ритма, пароксизмы желудочковой тахикардии) преобладают пациенты с аритмиями, которые связаны с транзиторной ишемией миокарда, и при этом эктопический очаг этих аритмий локализован в области кровоснабжения стенозированной коронарной артерии.

Выявлена взаимосвязь количественных характеристик и комплексности желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда, с длительностью анамнеза ишемической болезни сердца, выраженностью и продолжительностью ишемических изменений сегмента ST, индексом Дюка, поражением крупных коронарных артерий.

Автором показано, что максимально выраженный антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда наблюдается при расположении эктопического очага в области кровоснабжения реваскуляризированной коронарной артерии у пациентов с желудочковыми аритмиями, которые связаны с транзиторной ишемией

миокарда. Диссертантом впервые показано, что антиаритмический эффект медикаментозного лечения в сочетании с препаратом, улучшающим метаболизм миокарда, можно ожидать только у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма, связанными с транзиторной ишемией миокарда, что имеет важное практическое значение в терапии аритмий. Автором выявлены дополнительные возможности в прогнозировании антиаритмического эффекта реваскуляризации миокарда. Кроме того, в работе впервые продемонстрирована высокая информативность психодиагностики в комплексном обследовании пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с желудочковыми аритмиями для уточнения вклада эмоционального напряжения, как провоцирующего фактора аритмогенеза.

Расширены диагностические возможности поиска провоцирующего фактора аритмии и показано, что при использовании предлагаемого набора ментальных проб индуцируются только психогенные желудочковые аритмии, не имеющие связи с транзиторной ишемией миокарда.

Несомненной практической ценностью обладает разработанный и апробированный в ходе работы алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, сохранной фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми аритмиями различного генеза, основанный на индивидуализированном патогенетическом подходе.

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

Полученные результаты исследования не вызывают сомнений в отношении достоверности, поскольку работа выполнена на высоком методическом уровне, на достаточном количестве пациентов, которые всесторонне обследованы с использованием современных диагностических и инструментальных методов исследования,

включавших кроме рутинных подходов – электрофизиологическое картирование сердца, магнитно-резонансную томографию, позитронно-эмиссионную томографию сердца, разнообразные методы психодиагностики.

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации опираются на полученные результаты. Статистическая обработка данных проведена на современном уровне и адекватна поставленным задачам исследования.

Оценка оформления и содержания диссертации

Диссертация написана хорошим литературным языком, изложена в строгом научном стиле на 206 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, шести клинических примеров, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 112 отечественных и 223 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 40 рисунками и 14 таблицами.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, указан личный вклад автора.

В первой главе «Обзор литературы» автором на большом научном материале, начиная от основополагающих работ и заканчивая самыми актуальными к настоящему моменту исследованиями, выполнен анализ информации по эпидемиологии, патогенезу, принципам построения классификаций, диагностике и стратификации риска пациентов с желудочковыми аритмиями при стабильных формах ишемической болезни сердца. Подробно изложены возможности современных методов диагностики и лечения желудочковых нарушений ритма у пациентов со стабильными формами ИБС. Описаны существующие пробелы в изучаемой проблеме, послужившие поводом для проведения настоящего диссертационного исследования.

Оценка этого раздела работы свидетельствует о глубоких знаниях

диссертанта по изучаемой проблеме, способности автора критически анализировать научный материал.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» отражает логичный дизайн исследования, использованный автором комплекс современных, в том числе – инновационных методов исследований (многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрическим контролем, топическая диагностика очага аритмогенеза, в частности, неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография сердца, психодиагностика), что свидетельствует о высоком методическом уровне работы.

В третьей главе «Результаты собственных исследований» представлены результаты работы, которые позволили провести подробный клинический анализ характеристик желудочковых аритмий в зависимости от их генеза, в частности, связи аритмий с транзиторной ишемией миокарда, психологическим состоянием. Отдельно приводятся данные о локализации транзиторной ишемии миокарда, сопоставлении результатов топографии желудочкового эктопического очага и области ишемии/кровоснабжения коронарной артерии с гемодинамически значимым стенозированием. Представлены данные о возможностях прогнозирования антиаритмического эффекта планируемого лечения, как реваскуляризации миокарда, так и медикаментозного лечения.

Сделанные на этом этапе работы выводы дали возможность перейти к дальнейшему анализу возможных причин сохранения аритмий и выборе патогенетического лечения их у каждого конкретного пациента индивидуально, что служит демонстрацией пациенто-ориентированного актуального направления в медицине.

На основании анализа полученных данных на этапе диагностики, лечения, выяснения причин отсутствия антиаритмического эффекта был разработан алгоритм дифференцированного ведения пациентов с

желудочковыми аритмиями при стабильной ИБС, в основу которого положен принцип учета патогенетических особенностей желудочковых аритмий.

При анализе результатов диссертационного исследования обращает на себя внимание большая трудоемкость выполненной работы, заключающаяся во всестороннем обследовании каждого пациента с выполнением повторных парных стресс-тестов, как в процессе диагностики механизма аритмии, так и при подборе лечения и оценке его эффективности.

В пятой главе «Обсуждение результатов» автор анализирует полученные результаты, сопоставляет их с имеющимися данными литературы, проводит анализ причин отсутствия антиаритмического эффекта у ряда больных, рассматривает возможности их устранения и дальнейшие перспективы изучения проблемы желудочковых аритмий у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца и сохранной систолической функцией левого желудочка, как звена первичной профилактики внезапной сердечной смерти.

В работе приведены клинические примеры 6-ти пациентов со стабильной ИБС с демонстрацией разнообразных провоцирующих аритмии факторов и способами достижения антиаритмического эффекта индивидуально в каждом конкретном случае.

Выводы диссертации вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют цели и задачам.

Внедрение полученных результатов исследования

Результаты проведенного исследования были представлены на многочисленных региональных, всероссийских и международных конгрессах и конференциях. По результатам диссертационного исследования опубликовано 38 работ, из них 9 статей в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии.

Основные теоретические положения работы могут быть

использованы для создания научно-обоснованных рекомендаций для улучшения электрокардиографической диагностики, клинической интерпретации желудочковых аритмий, выбора тактики ведения пациентов со стабильными формами ИБС и желудочковыми аритмиями.

Полученные результаты внедрены в практическую и научную работу федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр 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. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

Таким образом, подводя итог анализу диссертационной работы, необходимо отметить ее целостность, клиническую направленность, логичность подходов к решению поставленных задач и их изложения, современность использованных методов исследования, научную новизну и несомненную практическую ценность.

В качестве замечаний хотелось бы отметить отдельные стилистические погрешности, некоторую многословность в формулировке положений, выносимых на защиту и выводов. В связи с тем, что количество пациентов, получавших медикаментозное лечение «метаболическим препаратом» было небольшим, учитывая важность полученных данных, рекомендуется для получения более надежных результатов автору продолжить данную часть исследования.

Все сказанное, безусловно, ни в коей мере, не снижает высокой ценности выполненной работы.

В качестве рабочей дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Встречались ли в Вашей выборке пациенты с микрососудистой стенокардией и какой патогенетический механизм желудочковых нарушений ритма выявлялся у них?

2. В работе показана высокая антиаритмическая эффективность реваскуляризации миокарда у пациентов с желудочковыми аритмиями, которые связаны с транзиторной ишемией миокарда. Как Вы объясняете неполный антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда при оптимальной реваскуляризации стенозированной коронарной артерии?

3. Вами показана высокая информативность используемого в работе набора ментальных проб для провокации желудочковых аритмий, не связанных с транзиторной ишемией миокарда. Как Вы можете объяснить отсутствие провокации транзиторной ишемии миокарда и связанных с нею желудочковых аритмий при использовании этих проб?

Заключение

Диссертация Рыньгач Елены Александровны на тему: «Дифференцированный подход к лечению желудочковых аритмий высоких градаций у больных ишемической болезнью сердца стабильного течения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством кандидата медицинских наук, доцента Трешкур Т.В., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии задачи – выявление дополнительных диагностических возможностей уточнения механизмов желудочковых аритмий и их дифференцированного лечения у пациентов с желудочковыми аритмиями высоких градаций при стабильной ишемической болезни сердца .

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, Рыньгач Елена Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальный оппонент:

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Болдуева Светлана Афанасьевна

Подпись Болдуевой Светланы Афанасьевны заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
д. м. н., профессор



Бакулина Наталья Валерьевна

« 10 » марта 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

195067, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, дом 41.

Тел.: +7(812)-303-50-00, email:rectorat@szgmu.ru [https:// szgmu.ru/](https://szgmu.ru/)