

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по учебной и научной работе
доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив

«09» 03 2017 г.
рег. № 5/16/



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Рыньгач Елены Александровны на тему: «Дифференцированный подход к лечению желудочковых аритмий высоких градаций у больных ишемической болезнью сердца стабильного течения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности

Широкая распространенность, наличие значительного количества опасных для жизни осложнений, нередко приводящих к стойкой утрате трудоспособности пациентов, объясняют большой интерес к проблеме разнообразных нарушений ритма сердца, сопровождающих заболевания сердечно-сосудистой системы.

Известно, что сердце, являясь самоопределяющейся системой, обладает рядом биоэлектрических функций, успешное взаимодействие которых и определяет понятие электрической стабильности миокарда. В понятие стабильности вкладывается способность возвращаться к своему уровню функционирования, несмотря на различные внешние воздействия. Диагностикой нарушений ритма сердца нельзя ограничиться при оценке степени электрической нестабильности миокарда, она – составная её часть, но и только.

Представленное Рыньгач Е.А. диссертационное исследование направлено на оптимизацию тактики ведения больных стабильной ишемической болезнью сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми аритмиями. Неблагоприятная роль желудочковых аритмий в механизме внезапной сердечной смерти у больных ишемической болезнью сердца в настоящее время не вызывает сомнений.

Однако, в подавляющем большинстве исследований внимание уделялось либо пациентам с инфарктом миокарда в острой или подострой стадии, либо больным со стабильными формами ишемической болезни сердца и со сниженной систолической функцией левого желудочка. Автор исследования в обзоре литературы убедительно продемонстрировал результаты редких популяционных исследований, посвященных внезапной сердечной смерти, в которых показано, что абсолютное большинство случаев внезапной аритмической смерти приходится на категорию лиц без значимого нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка и стабильными формами ишемической болезни сердца. В этой связи изучение особенностей возникновения и течения желудочковых аритмий высоких градаций у больных со стабильными формами ишемической болезни сердца с сохранной или средней фракцией выброса левого желудочка и разработка принципов дифференцированного патогенетического подхода к их лечению имеют большое научное и практическое значение для клинической медицины.

Повышению эффективности антиаритмической терапии у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма служит возможность установить факторы их провоцирующие. Изучение связи желудочковых аритмий с транзиторной ишемией миокарда, оценка антиаритмического эффекта реваскуляризации миокарда и выявление причин неполного эффекта после выполнения операции хирургического восполнения коронарного кровотока, исследование вклада психоэмоционального напряжения в индукцию желудочковых аритмий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца определяют высокую актуальность данного исследования.

Диссертационная работа Рыньгач Е.А. выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Таким образом, диссертационное исследование Рыньгач Е.А., ставящее своей целью оптимизировать тактику ведения больных стабильной ишемической болезнью сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми аритмиями высоких градаций, является актуальной с научной и практической точки зрения.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В работе поставлен и решен ряд задач, направленных на поиск и анализ особенностей характерных для желудочковых аритмий, связанных с транзиторной ишемией миокарда. Так автор впервые продемонстрировал, что среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и

нагрузочными желудочковыми аритмиями высоких градаций преобладают пациенты с нарушениями ритма, которые связаны с транзиторной ишемией миокарда, при этом они имеют как правило парасистолический характер и локализованы в области кровоснабжения стенозированной коронарной артерии. Убедительно показано, что количественные характеристики и комплексность желудочковых аритмий, которые имеют связь с транзиторной ишемией миокарда, определяются длительностью анамнеза ишемической болезни сердца, выраженностью и продолжительностью ишемических изменений сегмента ST во время холтеровского мониторирования или нагрузочных тестов а также индексом Дюка и стенозированием крупных коронарных артерий. А также впервые выявлено, что у пациентов с желудочковыми аритмиями ишемического характера при проведении реваскуляризации миокарда антиаритмический эффект более выражен, если очаг аритмии расположен в области кровоснабжения прооперированной коронарной артерии. Важными представляются впервые опубликованные результаты исследования, демонстрирующие случаи, что когда хирургическая коррекция ишемии миокарда не показана для достижения антиаритмического эффекта у пациентов с аритмиями, связанными с ишемией миокарда, тогда медикаментозное лечение может быть дополнено препаратом, улучшающим метаболизм кардиомиоцитов.

В работе получены новые данные, что при проведении комплекса предлагаемых ментальных проб индуцируются только неишемические психогенные желудочковые аритмий.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Теоретическое значение диссертационного исследования состоит в углублении и систематизации знаний об электрокардиографических (качественных и количественных) и клинических характеристиках желудочковых нарушений ритма у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца, которые важно учитывать для подбора патогенетически обусловленного лечения желудочковых аритмий, в частности при прогнозировании антиаритмического эффекта планируемой реваскуляризации миокарда.

Достоверность результатов диссертационной работы определяется достаточным объемом клинического материала, полученного при обследовании 75 пациентов, выбранных из 321, прошедших скрининг с использованием современных методов диагностики, включающих методики на основе электрокардиографии: суточное и многосуточное мониторирование электрокардиограммы, в том числе с применением

телеметрической передачи данных, нагрузочные тесты с оценкой динамики желудочковых нарушений ритма в течении всего теста, неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца, позитронно-эмиссионную томографию миокарда и другие. Полученный материал обработан с применением современных методов статистического анализа, что позволило автору сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

Предложенный Рыньгач Е.А. дифференцированный подход к выбору лечения желудочковых аритмий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с учетом провоцирующего аритмии фактора позволяет увеличить вероятность достижения оптимального антиаритмического эффекта.

Несомненно, весомым вкладом в практическую деятельность является разработанный алгоритм дифференцированного ведения пациентов. Практические рекомендации обоснованы, информативны и имеют важное значение для установления проаритмогенного фактора желудочковых нарушений ритма, устранение которого позволяет достигнуть оптимального антиаритмического эффекта, как важнейшего звена первичной профилактики внезапной сердечной смерти, что является важным и актуальным для современной кардиологии.

Структура и содержание работы

Диссертационное исследование имеет все признаки самостоятельной работы. Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне, в соответствии с принятыми этическими принципами. Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется дизайном исследования, четко сформулированными критериями формирования групп пациентов, размером выборки (75 человек), достаточным для выявления статистических закономерностей. В работе использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для анализа полученных результатов использованы адекватные методы статистической обработки при помощи пакета математических программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, США) и Mat Lab 7.0, а также грамотная интерпретация полученных данных.

Форма и способ изложения материалов исследования соответствуют требованиям к научным работам. Работа написана в традиционном стиле, хорошим литературным языком, изложена на 206 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 14 таблицами и 40 рисунками.

Список литературы представлен 335 источниками, из них 112 отечественных и 223 иностранных.

Рассматриваемая диссертация имеет последовательное изложение материалов. Во введении автором на современном уровне знаний изложена актуальность выбранной темы научного исследования, четко сформулирована цель работы, конкретизированы все 5 задач исследования, описана научная новизна полученных результатов, их прикладное значение.

В главе 1 автор показал современный уровень библиографического поиска, подробно анализирует данные литературы по теме диссертационной работы. В главе 2 представлена клиническая характеристика пациентов, подробно описаны использованные методы исследования. Глава 3 посвящена результатам собственных исследований, которые представлены последовательно, в соответствии с поставленными задачами. Подробно дан анализ клинико-электрокардиографических характеристик желудочковых нарушений ритма по данным суточного мониторинга электрокардиограммы и нагрузочных тестов. Описаны особенности топографической диагностики желудочковых аритмий. Проведена оценка психологического статуса пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и его вклад в аритмогенез. Проанализирован антиаритмический эффект реваскуляризации миокарда и причины его отсутствия. Представлены возможности оптимизации медикаментозного лечения пациентов со стабильной ИБС и желудочковыми аритмиями при добавлении препарата, улучшающего метаболизм кардиомиоцитов. Разработан алгоритм дифференцированного ведения пациентов со стабильными формами ИБС, сохранной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с желудочковыми нарушениями ритма. В главе 4 автор сопоставляет собственные результаты с данными отечественных и зарубежных авторов, критически осмысливает существующие и предложенные ранее показатели, подчеркивает важность дифференцированного подхода к выбору лечения аритмий с учетом провоцирующего желудочковый аритмогенез фактора, обозначает перспективы дальнейшей разработки темы.

Выводы работы логично следуют из полученных результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и полностью отражают результаты выполненного исследования. Практические рекомендации конкретны, основаны на полученных результатах и могут быть реализованы в реальной клинической практике.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями и полностью отражает содержание диссертации.

По теме диссертации всего опубликовано 38 печатных работ, из них 9 полнотекстовые статьи в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и 27 тезисов в отечественных и зарубежных сборниках трудов научных конференций. Опубликованные работы полностью отражают результаты исследования. Диссертационное исследование имеет все признаки самостоятельной работы.

Таким образом, изучение фактического материала диссертации показало, что исследование проведено адекватными методами, полученные данные достоверны, их объем, качество и способы статистической обработки достаточны для решения поставленных задач.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертации внедрены в учебную, научную и практическую работу ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова" МЗ РФ (197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2, тел. +7(812)702-37-03, официальный сайт www.almazovcentre.ru).

Полученные в ходе диссертационного исследования Е.А. Рыньгач результаты позволили разработать и внедрить в практическую работу кардиологических отделений универсальный, комплексный алгоритм ведения пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца с сохранной или средней фракции выброса левого желудочка в сочетании с желудочковыми аритмиями, что способствовало достижению более высокого антиаритмического эффекта лечения, путем всесторонней оценки и последующего устранения фактора, провоцирующего аритмогенез. Применение комплексной психологической диагностики показало ее высокую информативность в обследовании пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и позволило расширить антиаритмические возможности в исследуемой группе лиц, что может быть использовано в практике участкового врача-терапевта, врача общей практики и кардиолога. Теоретические положения диссертации можно рекомендовать для использования в преподавательской деятельности на кафедре внутренних болезней института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации студентам высших медицинских учебных заведений и для постдипломного образования врачей-кардиологов.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имеется. В целом, работа заслуживает положительной оценки. Имеются незначительные стилистические ошибки и орфографические опечатки, что не снижает научно-практическую значимость работы.

В порядке дискуссии хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

1. Нормальным значением ФВЛЖ считается 50% и более. Это так называемые пациенты с сердечной недостаточностью с сохранной ФВ. Пациенты с ФВ в диапазоне 40-49% находятся в так называемой “серой зоне”, которую мы сейчас обозначаем как сердечная недостаточность со средней ФВ. Выделение отдельной группы СН-срФВ стимулирует изучение патофизиологии и лечения пациентов этой группы, которые, вероятно, первично имеют незначительную систолическую дисфункцию, но с особенностями диастолической дисфункции. По таблицам 2 и 12 видно, что определенное количество этой категории пациентов было включено в ваше исследование. Были ли у них какие-либо особенности аритмогенеза отличающие их от группы пациентов с сохранной ФВ?

2. Применение триметазидина в качестве лекарственного препарата второй линии у пациентов с ХКС одобрено Европейским агентством по лекарственным средствам. Чем обусловлен выбор в вашем исследовании этилметилгидроксипиридина сукцината в качестве препарата улучшающего метаболизм в кардиомиоцитах?

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 (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной для кардиологии задачи – расширение возможностей комплексного обследования больных с сердечно-сосудистой патологией, а именно, выявлению провоцирующего фактора желудочковых нарушений ритма у пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца и возможностей индивидуального подбора патогенетического лечения аритмий с учетом установленного аритмогенного триггера с целью достижения оптимального антиаритмического эффекта при использовании внедренного автором

персонифицированного подхода.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г., № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология (медицинские науки).

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания № 3 от 02 марта 2021 года.

Начальник кафедры военно-морской терапии
доктор медицинских наук профессор
Заслуженный врач Российской Федерации

 Черкашин Дмитрий Викторович

Заместитель начальника кафедры военно-морской терапии
доктор медицинских наук профессор

 Гришаев Сергей Леонидович

Подпись профессора Гришаева С.Л. заверяю:

Начальник отдела кадров

Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

 Д. Гусев



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6. лит. Ж
Тел. 8 (812) 667-71-18
mail: vmeda-nio@mil.ru