

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Куликова Александра Николаевича  
на диссертацию Рынъгач Елены Александровны  
на тему: «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**

Желудочковые нарушения ритма у больных ишемической болезнью сердца являются частой находкой. Тем не менее, оценка их значимости в контексте риска внезапной сердечной смерти, а также возможности адекватной коррекции остаются крайне актуальными не только с научной, но и с клинической точек зрения. В то время, как особое внимание исследователей сосредоточено на профилактике и лечении желудочковых аритмий при острых коронарных синдромах и sistолической дисфункции левого желудочка, стабильная ишемическая болезнь сердца представляется «падчерицей», которой не всегда уделяют должное внимание. Особый интерес вызывает тот факт, что большинство случаев внезапной сердечной смерти в абсолютном исчислении приходится именно на больных стабильными формами ишемической болезни сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка, широко представленных в популяции.

Следует признать и то обстоятельство, что коронарная реваскуляризация далеко не во всех случаях решает проблему лечения желудочковых аритмий, во-первых, у ряда пациентов выполнение этой процедуры по разным причинам невозможно, во-вторых, даже после

полной реваскуляризации у части больных нарушения ритма сохраняются. Можно предполагать, что желудочковые эктопии у больных стабильными формами ишемической болезни сердца зачастую гетерогенны или даже многофакторны, что диктует необходимость индивидуализации подхода к их диагностике и лечению у значительного числа пациентов.

Таким образом, тема диссертационного исследования Е. А. Рыньяч представляется важной и актуальной не только в теоретическом, но и в практическом аспекте медицинской деятельности.

### **Научная новизна исследования**

Автор впервые применил комплексный подход при оценке природы аритмий у больных со стабильной ишемической болезнью сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка. В результате этого был установлен факт того, что далеко не все желудочковые нарушения ритма у больных стабильными формами ишемической болезни сердца имеют непосредственно ишемическую природу. В то же время, автору удалось подробно охарактеризовать особенности и признаки желудочковых аритмий, вызванных транзиторной ишемией миокарда, а именно: факт расположения эктопического очага в зоне кровоснабжения значимоstenозированной коронарной артерии, высокая комплексность аритмий при провокации на пробе с физической нагрузкой, связь с ишемическими изменениями на ЭКГ или при стресс-эхокардиографии, купирование нарушений ритма при нагрузке в ходе пробы с нитроглицерином. Данные положения обоснованы, как путем применения широкого спектра самых современных методик, так и предсказанной автором и подтвержденной высокой антиаритмической эффективности полной реваскуляризации у больных с ишемической природой желудочковых нарушений ритма.

Кроме того, по итогам работы автором была установлена связь количества и комплексности «ишемических» желудочковых аритмий с длительностью анамнеза ишемической болезни сердца, выраженностью и продолжительностью ишемических изменений сегмента ST, индексом Дюка, а также степенью поражения ствола левой коронарной артерии.

Впервые отмечено, что лечение желудочковых аритмий препаратами «метаболического действия» может быть эффективно лишь у пациентов с ишемической природой нарушений ритма.

Диссертант убедительно доказал факт того, что у части больных стабильной ишемической болезнью сердца вентрикулярные аритмии могут иметь стрессовую природу, а психокоррекция является эффективным методом их лечения.

Несомненной заслугой автора можно считать изучение именно пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца и сохранной фракцией выброса в сочетании с желудочковыми аритмиями высоких градаций, на долю которых по данным редких популяционных исследований приходится большая часть случаев внезапной сердечной смерти.

### **Значимость результатов исследования для науки и практики**

Практические рекомендации, изложенные в работе, являются органичным продолжением полученных в исследовании результатов.

Предложенный автором индивидуализированный патогенетический подход при оценке желудочковых аритмий является отражением перспективного пациентоориентированного направления в практическом здравоохранении.

Особенную ценность представляют рекомендации по идентификации истинно ишемической природы желудочковых нарушений ритма, так как они выступают дополнительным фактором, обосновывающим необходимость и эффективность реваскуляризации

при стабильной форме ишемической болезни сердца, что как известно, является предметом активной дискуссии в науке и практике.

Не менее актуальны и предложенные диссидентом, но пока недостаточно используемые в клинической практике методы аритмологической диагностики, такие как неинвазивное ЭКГ-картирование и ментальные стресс-тесты.

Автором показана целесообразность включения в комплексную терапию «ишемических» желудочковых аритмий, лекарств, улучшающих метаболизм миокарда, в случаях, когда реваскуляризация миокарда и антиаритмические средства недостаточно эффективны.

Конечным и важным практическим итогом диссертационной работы Е. А. Рынгач выступает схематический алгоритм индивидуализированного ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями, интегрирующий в себе основные достижения исследователя.

**Достоверность полученных результатов, степень  
обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,  
сформулированных в диссертации**

Работа выполнена на репрезентативной выборке из 75 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями после предварительного отбора из более чем 300 больных по четко определенным критериям. Дизайн исследования основан на первичной гипотезе об «ишемической» или «неишемической» природе аритмий с ретроспективным анализом полученных данных и долгосрочных исходов лечения нарушений ритма.

Методы исследования соответствуют поставленным целям и задачам. Полученный материал обработан с применением современных методов статистического и математического анализа.

Выводы, сделанные автором, органично вытекают из полученных результатов, а практические рекомендации обоснованно следуют из итогов работы.

Результаты исследования многократно были доложены на региональных, всероссийских и международных конференциях и конгрессах. Автор позаботился и о необходимом объеме публикаций полученных данных, он подготовил 38 печатных работ, в том числе 9 статей в журналах списка Высшей Аттестационной Комиссии.

### **Содержание и оформление диссертации**

Работа выполнена в традиционном стиле и соответствует требованиям, предъявляемым Высшей Аттестационной Комиссией к диссертационным исследованиям. Материал изложен на 206 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 40 рисунками и 14 таблицами. Список литературы, включает 335 источников из них 112 отечественных и 223 зарубежных.

Содержание диссертации полностью соответствует заявленной научной специальности: 14.01.05 – кардиология.

В разделе введение автор исчерпывающе обосновывает актуальность разрабатываемой проблемы, четко формулирует цель исследования и поставленные для ее решения задачи, определяет положения, выносимые на защиту, отражает научную новизну исследования и его практическую значимость, а также результаты апробации работы.

Обзор литературы детально погружает в проблему, обрисованную и обоснованную автором диссертационного исследования. Диссертант подробно рассматривает риск-стратификационные характеристики желудочковых аритмий и их классификацию, патогенез и

морфологические основы ишемических и неишемических нарушений ритма. Детально останавливается на триггерах аритмических событий, включающих в том числе психологический стресс, наконец, анализирует современные возможности лечения желудочковых нарушений ритма у больных ишемической болезнью сердца. Каждый из разделов обзора подытоживается с акцентом на нерешенные и спорные вопросы, подчеркивающие актуальность избранной диссертантом темы исследования.

В главе «Материалы и методы» автор детально рассматривает клинические характеристики исследуемой выборки пациентов, разделив предварительно на 2 группы по принципу различий в патогенезе желудочковых аритмий. Подробно излагаются использованные методики, в том числе такие современные и актуальные, как многосугубное телемониторирование ЭКГ, неинвазивное электрофизиологическое картирование сердца, позитронно-эмиссионная томография сердца, психодиагностика. Выбор именно этих методов выглядит закономерным в рамках поставленных исследователем задач, предполагающих выяснение природы желудочковых нарушений ритма.

В ходе изложения результатов проведенного исследования автор использует метод сопоставления двух выделенных групп пациентов по клинико-инструментальным характеристикам и итогам тестирования методами Холтеровского мониторирования, нагрузочных проб, электрофизиологического картирования сердца, психологического тестирования, наконец, коронароангиографии и позитронно-эмиссионной томографии сердца. Далее сравнение групп продолжается в ходе наблюдения после выполнения реваскуляризации миокарда, либо начала консервативного лечения у тех, кому реваскуляризация не показана. Достаточно длительные сроки наблюдения (от 12 до 24 мес.) позволили сделать выводы о стойкости результатов лечения. Логичным завершением главы, посвященной результатам лечения, стало

обоснование и изложение алгоритма индивидуализированного ведения пациентов с желудочковыми аритмиями при стабильной ишемической болезни сердца, основанного на дифференцированном патогенетическом подходе к лечению желудочковых аритмий.

В главе «Обсуждение результатов» автор анализирует причины сохранения аритмий после проведенного лечения и определяет возможности их устраниния, анализирует и сопоставляет данные, полученные по данной проблеме другими исследователями.

Несомненную иллюстративную ценность работе придают клинические примеры диагностики и лечения пациентов с различными триггерными факторами возникновения желудочковых аритмий на фоне стабильной ишемической болезни сердца.

Важно, что автор потрудился над тем, чтобы изложить и ограничения, связанные с проведенным исследованием, попутно осветив перспективы дальнейшего изучения проблемы.

Выводы диссертации логично следуют из полученных результатов, а результаты, в свою очередь, находятся в соответствии с поставленными целями и задачами исследования.

В автореферате полностью отражено содержание работы. Диссертация написана хорошим языком с соблюдением научного стиля изложения, читается легко, хотя и не лишена ряда опечаток и стилистических неточностей. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

### **Замечания и вопросы**

В целом работа производит очень хорошее впечатление.

Оценивая работу, необходимо отметить ее целостность, последовательность изложения, полноту литературного обзора, инновационность использованных методов исследования, несомненную научную новизну и практическую ценность. Принципиальных

замечаний по диссертационной работе нет, однако в порядке рабочей дискуссии, хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Отмечал ли автор синкопальные эпизоды у кого-либо из пациентов на начальном или завершающем этапе исследования?
2. Использовалась ли шкала Syntax при оценке показаний для выбора метода реваскуляризации?
3. Почему такой большой удельный вес пациентов, которым не проводили реваскуляризацию миокарда? По каким причинам реваскуляризация им не была показана?

Перечисленные вопросы и замечания не снижают ценности диссертационного исследования. Полученные автором результаты не вызывают сомнений в отношении достоверности и научной значимости.

## **Заключение**

Диссертация Рыньяч 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 самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии задачи – патогенетически обоснованного лечения желудочковых аритмий у больных стабильными формами ишемической болезни сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка.

Актуальность темы, научной новизна, объем проведенного исследования и полученные результаты, позволяют считать, что работа

Рынъгач Елены Александровны, полностью соответствует требованиям пункта 9 «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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заместитель главного врача по медицинской части (по терапии),  
руководитель отдела клинической физиологии и  
функциональной диагностики, заведующий кафедрой функциональной  
диагностики Федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Первый  
Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени  
академика И.П. Павлова» Минздрава России

«17» июля 2021 г  
Николаевич

Куликов Александр

Адрес:  
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8;  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава  
России  
E-mail: [info@1spbgmu.ru](mailto:info@1spbgmu.ru)

Подпись доктора медицинских наук, профессора Куликова Александра  
Николаевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский университет имени академика И.П.  
Павлова» Минздрава России  
д.м.н., профессор



«17» июля 2021 г.

 Беженарь Виталий Федорович