

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора

Нифонтова Евгения Михайловича на диссертационную работу
Жабиной Екатерины Сергеевны «Оптимизация подходов к выявлению и
лечению желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, с
учетом их клинико-электрокардиографических характеристик»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.20 – кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Желудочковые аритмии – разнородная группа нарушений ритма, требующая решения сложных задач дифференциальной диагностики, определяющей дифференцированную тактику ведения. При этом нередко возникает потребность оперативного принятия решений из-за развития неотложного состояния. Особую сложность представляет интерпретация желудочковых нарушений ритма, ассоциированных с физической активностью, которая может провоцировать как относительно доброкачественные, так и жизнеопасные аритмии. При этом нередко нагрузочные аритмии бессимптомны, поэтому не ограничивают активность, что может приводить к их прогрессированию вплоть до развития фибрилляции желудочков. Наибольшую опасность представляют аритмии ишемического генеза, выделение которых из группы ассоциированных с нагрузкой аритмий – непростая диагностическая задача.

Одним из наиболее информативных методов диагностики желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, является нагрузочная проба. Между тем, проведение нагрузочных тестов при наличии желудочковых аритмий в клинической практике не распространено и имеет известные противопоказания. По этой причине информация, полученная в условиях специализированной лаборатории, имеет несомненную научно-практическую значимость, так как позволяет ответить на вопросы, решение которых без функционального тестирования невозможно. Большинство

проведенных ранее исследований, оценивающих нагрузочные желудочковые аритмии, имеют существенные различия в дизайне и их результаты противоречивы. Особый интерес вызывает выделение из популяции индуцируемых физической нагрузкой аритмий, связанных с ишемией миокарда. И если относительно аритмий высоких градаций у пациентов с установленной ИБС существуют определенный алгоритм, предполагающий реваскуляризацию миокарда, то вопрос о диагностике и лечебной тактике при аритмиях ишемического генеза без очевидных ишемических изменений на ЭКГ во время выполнения нагрузок остается открытым. Очевидно, что необходимо сравнительное исследование особенностей желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, у больных с ишемией миокарда, с минимальными структурными аномалиями и у лиц без структурной патологии миокарда, что и выполнено в настоящем исследовании.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

Научная новизна проведенного исследования заключается в выявлении электрокардиографических особенностей желудочковой эктопии, индуцированной физической нагрузкой, требующих повышенного внимания клинициста и более углубленного обследования пациента. Кроме того, выявлено изменения баланса вегетативной регуляции в виде увеличения соотношения LF/HF в предтестовом периоде как предиктора развития желудочковых аритмий «высоких» градаций в нагрузочном периоде тредмил-теста. Также в ходе диссертационного исследования впервые была оценена возможность применения острой фармакологической пробы с пропранололом у пациентов со смешанными желудочковыми аритмиями и показана целесообразность ее использования в отношении прогнозирования эффективности терапии бета-блокаторами симпатозависимых аритмий, индуцированных физической нагрузкой.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в разработке и клинической апробации нового подхода к выявлению желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой и усовершенствовании протокола автоматического анализа аритмий, возникающих во время нагрузочной пробы. Кроме того, предложен дифференцированный алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями, регистрируемыми в периоды бодрствования по данным холтеровского мониторинга, основанный на комплексном анализе клинико-электрокардиографических характеристик аритмии. Показано, что у пациентов с аритмиями, индуцированными физической нагрузкой, положительный ответ при острой фармакологической пробе позволяет прогнозировать эффективность бета-адреноблокаторов при их регулярном приеме.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Представленное диссертационное исследование по структуре, объему и оформлению выполнено в соответствии с предъявляемыми требованиями. Цель исследования и поставленные задачи сформулированы четко. Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов. Материалом для исследования послужили 80 пациентов, у которых в ходе холтеровского мониторинга были зарегистрированы желудочковые аритмии в периоды бодрствования и которые индуцировались при тредмил-тесте, а с увеличением мощности нагрузки прогрессировали по количеству и/или комплексности. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием современных методов статистического анализа, данные представлены полно и корректно в наглядной форме.

Оценка оформления и содержания диссертации

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и ГОСТ, изложена на 162 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и использованной литературы. Текст иллюстрирован 20 рисунками и 11 таблицами. Список литературы содержит 147 источников, из них 53 отечественных, 94 зарубежных.

Во введении автором обоснована актуальность темы исследования, представлена степень ее разработанности, изложены цель и задачи диссертационной работы, ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология исследования, положения, выносимые на защиту, данные об апробации и внедрении полученных результатов, указана степень личного участия автора.

В первой главе (обзор литературы) описана история изучения проблемы желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, их распространенность, механизмы развития и дана характеристика заболеваний, при которых чаще всего встречаются данные нарушения ритма. Выделены прогностически неблагоприятные нозологии, в том числе генетически детерминированные. Кроме того, проанализированы возможности оценки показателей функционального состояния вегетативной нервной системы у пациентов с аритмиями, индуцированными физической нагрузкой.

Во второй главе представлен дизайн исследования, подробно и четко описаны материал и методы исследования, которые были разделены на обязательные и проводившиеся по показаниям.

В третьей главе приведены результаты собственного исследования, полученные с использованием холтеровского мониторирования и тредмил-

теста. Автор детально описал принципы формирования групп, привел подробную характеристику пациентов. Подробно представлены выявленные электрокардиографические особенности желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, включая показатели функционального состояния вегетативной нервной системы, характерные для пациентов с разными нозологиями.

В четвертой главе представлена оценка и сопоставление результатов острой фармакологической пробы с пропранололом и терапии бета-адреноблокаторами. Подробно описаны результаты применения данной медикаментозной пробы как у пациентов, имеющих только симпатозависимые аритмии, так и у больных со смешанными аритмиями. Также приведены критерии эффективности пробы. Продемонстрированы преимущества метода многосуточного телемониторирования, с помощью которого осуществлялся подбор терапии у больных, включенных в исследование.

В пятой главе подробно описаны недостатки существующих протоколов автоматического анализа нарушений ритма, возникающих во время нагрузочной пробы, особенно подчеркнута значимость этих недостатков в случае, когда тест не доведен до критериев прекращения. Приведен разработанный в ходе исследования усовершенствованный протокол автоматического анализа аритмий, возникающих при выполнении время теста с физической нагрузкой. Отражены его преимущества, позволяющие увеличить выявляемость нагрузочных желудочковых аритмий и сократить время постпроцессингового анализа исследования.

В шестой главе подробно описан алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями, зарегистрированными в периоды бодрствования при холтеровском мониторинге. Подчеркнуто значение пошагового использования предлагаемого алгоритма, позволяющего структурировать диагностический подход к выявлению причины аритмии и эффективно персонализировать программу лечения пациентов.

Седьмая глава (обсуждение) содержит анализ и интерпретацию полученных данных в сопоставлении с мировыми литературными данными.

В заключении автор представил основное содержание диссертационного исследования и отразил наиболее значимые результаты.

Работа завершена четко сформулированными логически вытекающими из вышеизложенного материала выводами, содержание которых полностью отвечает поставленным задачам. Практические рекомендации сформулированы корректно, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации могут быть внедрены в работу кардиологических отделений и отделений функциональной диагностики и будут способствовать улучшению выявления желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, и повышению эффективности лечения больных с такими аритмиями.

Внедрение полученных результатов исследования

Результаты проведенного исследования были представлены на многочисленных конференциях и конгрессах, в том числе с международным участием. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени, 2 главы в монографиях, 2 учебно-методических пособия, 12 тезисов. Также подана заявка на патент «Способ диагностики желудочковых аритмий высоких градаций, индуцированных физической нагрузкой» (приоритетная справка № 2022113778 от 25.05.2022).

Основные положения, результаты исследования и практические рекомендации внедрены в работу кардиологического отделения № 9 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Усовершенствованный протокол анализа нагрузочных проб внедрен в программное обеспечение комплекса для многосуточного мониторинга ЭКГ и АД «Кардиотехника-

07” (НАО «Институт кардиологической техники», Санкт-Петербург) и активно используется в НИЛ электрокардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает основное содержание диссертации, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации, все основные результаты представлены в научных публикациях автора. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

Диссертационная работа решает поставленные задачи с применением современных методов. Работа обладает несомненной научной новизной и имеет практическую значимость.

В качестве замечания хочется указать на отсутствие русифицированной расшифровки аббревиатур в обозначении осей на рисунке 12, а также некоторых стилистических неточностей. Данные замечания не имеют принципиального характера.

Вопросы

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы, которые не влияют на положительную оценку диссертации:

1. В диссертационной работе Вы указываете, что не всем пациентам с целью верификации ишемической болезни сердца выполнялась стресс-эхокардиография. На Ваш взгляд, у кого из пациентов с нагрузочными желудочковыми аритмиями стресс-эхокардиография неинформативна?

2. Как Вы исключали катехоламинэргическую желудочковую эктопию и 1 тип удлиненного интервала QT, проявляющийся при увеличении ЧСС?

3. Считаете ли Вы тест с нитроглицерином достаточным для подтверждения ишемического генеза желудочковой аритмии? Какова его специфичность?

Заключение

Таким образом, диссертация Жабиной Екатерины Сергеевны «Оптимизация подходов к выявлению и лечению желудочковых аритмий, индуцированных физической нагрузкой, с учетом их клинко-электрокардиографических характеристик», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для кардиологии – выявление и ведение пациентов с желудочковыми аритмиями, индуцированными физической нагрузкой.

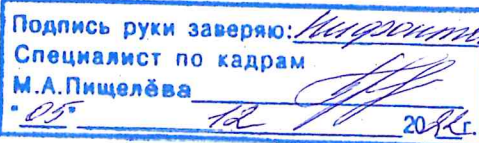
По своей актуальности, научной новизне, объему выполненного исследования и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в актуальной редакции, а ее автор – Жабина Екатерина Сергеевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии имени Г.Ф. Ланга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор



Нифонтов Евгений Михайлович

«5» 12 2022 г.



Почтовый адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8
Тел. (812) 338-78-95
E-mail: info@1spbgmu.ru