

## ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом сердечно-сосудистой патологии федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МС России Хирманова Владимира Николаевича на диссертацию Гордеевой Марии Сергеевны «Электрокардиографические признаки нарушений процессов деполяризации, их значение в выявлении структурных изменений миокарда» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20 Кардиология

### Актуальность работы

Электрокардиографический метод является и пока останется самым востребованным приемом инструментальной диагностики в кардиологии. Основная часть современных знаний о том, как следует интерпретировать ЭКГ, была накоплена в последней четверти прошлого века. Эта информация была основана главным образом на сопоставлениях ЭКГ с киническим течением и исходами заболеваний, которые были верифицированы посмертно. В дальнейшем совершенствовались технические приемы регистрации и анализа ЭКГ, открывались и описывались немногочисленные новые ЭКГ-феномены. В то же время происходило революционное переоснащение диагностического арсенала кардиологии. Это привело к значительному прогрессу в возможностях распознавания и лечения целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний: кардиомиопатий, малых структурных аномалий сердца, воспалительных болезней, пороков сердца. Диагностический путь, алгоритмы дифференциальной диагностики, в том числе благодаря применению сложных, подчас не вполне безопасных или инвазивных и, как правило, дорогостоящих, методов диагностики предопределяются фискальными данными и ЭКГ. На этот метод и сегодня ложится не меньшая, чем прежде, нагрузка, он должен совершенствоваться, чтобы соответствовать прогрессу кардиологии, её актуальным запросам.

Требуется кропотливая работа по модернизации электрокардиографического метода. Поэтому не вызывает сомнений актуальность рецензируемого диссертационного исследования, целью которого было определить значение электрокардиографических признаков, отражающих нарушения процессов деполяризации желудочков: фрагментации QRS синусовых и желудочковых эктопических комплексов, феномена ранней реполяризации желудочков, продолжительности желудочкового эктопического комплекса в выявлении структурных изменений миокарда.

### **Новизна диссертационного исследования для науки и практики**

Исследование является уникальным крупным анализом значения ряда ключевых ЭКГ-феноменов деполяризации для выявления и дифференциальной диагностики патологических состояний в сердце. В результате исследования выявлены ЭКГ-признаки, типичные для воспаления миокарда (феномен ранней реполяризации желудочков), очагового фиброза миокарда (фрагментация QRS синусовых и эктопических комплексов), снижения сократимости ЛЖ (фрагментация QRS синусовых и эктопических комплексов), очагового фиброза миокарда ишемического и неишемического генеза (фрагментация QRS синусовых и эктопических комплексов, феномен ранней реполяризации желудочков и максимальная продолжительность желудочковых эктопических комплексов). Установлено, что при ишемической болезни сердца об объеме постинфарктного заместительного фиброза можно судить, опираясь на фрагментацию QRS синусовых комплексов. Продемонстрировано, что фрагментация QRS синусовых комплексов означает снижение фракции выброса левого желудочка и имеет прогностическое значение в клинических ситуациях с промежуточным снижением фракции выброса. Названные факты установлены впервые и имеют не только научное, но и важное практическое значение.

## **Степень достоверности результатов и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, значение исследования для науки и практики**

Диссертантом сформулирована и достигнута цель исследования - определено значение электрокардиографических признаков, отражающих нарушения процессов деполяризации желудочков (фрагментации QRS синусовых и желудочковых эктопических комплексов), феномена ранней реполяризации желудочков, продолжительности желудочкового эктопического комплекса в выявлении структурных изменений миокарда.

Достоверность полученных научных данных определяется тщательно разработанным дизайном исследования и достаточным объемом выборки. При выполнении работы использовались современные диагностические методы и статистической обработки, соответствующие поставленным задачам. Полученные данные подробно описаны, представлены рисунками и таблицами.

Выводы и практические рекомендации целиком основаны на выявленных автором фактах и системном анализе результатов исследования, они изложены логично и полно, апробированы в форме публикаций в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК. Достоверность работы подтверждена достаточным для решения поставленных задач количеством наблюдений, современными методами исследования, используемыми в работе. Статистический анализ проведен с использованием соответствующих методов обработки и подходящих критериев оценки результатов.

### **Оформление работы и ее содержание**

Диссертационная работа построена в традиционном стиле, изложена на 154 страницах машинописного текста. Форма изложения, структура текста, представленные материалы соответствуют требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертация состоит из

введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, большой главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 33 таблицы и 33 рисунка. Список литературы представлен 191 источником, в том числе 183 зарубежных. Автореферат соответствует содержанию диссертации, основным ее положениям и выводам.

В разделе «Введение» подробно изложена актуальность выбранной темы, характеризуется степень ее изученности, определены цели и задачи, обозначены предмет и объекты исследования. Сформулированы положения, выносимые на защиту. Представлены данные о внедрении и результатов исследования, личном вкладе автора.

Первая глава посвящена обзору литературы по изучаемой проблеме. Детально, со ссылками на многочисленные публикации представлены современные знания о диагностической роли нарушений деполяризации, о типовых структурных нарушениях, для выявления которых применена ЭКГ, а также новые методы визуализации сердца. Обзор литературы четко структурирован, информация изложена последовательно, логично и легко воспринимается.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования. Оно представляет собой ретроспективную оценку результатов обследования пациентов, со структурными изменениями миокарда различного генеза (ишемического, постмиокардитического) и проспективное наблюдение за пациентами со структурными изменениями миокарда ишемического генеза. Описаны признаки электрокардиографических маркеров нарушений деполяризации и способы их идентификации, диагностические методы, использованные для анализа-сопоставления с ЭКГ-данными (магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, эхокардиография, эндомиокардиальная биопсия), а также статистические приемы анализа данных.

Третья глава представляет данные собственных исследований. Подробно, с позиций детализированного клинического и инструментального обследования описаны 2 группы обследованных пациентов – с подозрением на фиброз ишемического и неишемического происхождения.

«Неишемические» пациенты (n=46) в зависимости от наличия фиброза и/или воспаления миокарда по данным магнитно-резонансной томографии и эндомикардиальной биопсии разделены на 3 группы: с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений миокарда, с фиброзом миокарда без воспалительных изменений и без признаков фиброза или воспаления. Выявлено, что фрагментация QRS как синусового, так и эктопического комплекса у пациентов со структурными изменениями миокарда неишемического генеза чаще регистрируется при сочетании воспалительных и фиброзных изменений миокарда (по данным магнитно-резонансной томографии и эндомикардиальной биопсии), причем хотя они и ассоциированы с более выраженными структурными изменениями миокарда, однако их топикю трудно идентифицировать по ЭКГ.

При анализе взаимосвязи структурных изменений миокарда с исследуемыми количественными показателями у пациентов с подозрением на миокардит было установлено, что из исследуемых ЭКГ-признаков с нарушениями деполяризации с ассоциировано большее количество и большая продолжительность желудочковых эктопических комплексов, а с фиброзом — большее количество таких комплексов.

«Ишемические» пациенты (n=116) были разделены на основании перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии на 4 группы в зависимости от типа выявленного дефекта перфузии - стабильного, частично-обратимого, обратимого типа и без дефектов перфузии. Выявлены достоверные различия перфузии у пациентов с фрагментацией комплекса QRS - у них индекс нарушений перфузии в покое был в 1,5 раза больше, и в 2 раза больше был общий перфузионный дефицит, была больше (чем у

пациентов без фрагментация QRS синусового комплекса) была и площадь дефектов перфузии. Охарактеризовано соотношение топики перфузионных нарушений и фрагментации QRS. Отмечено, что наиболее часто фрагментация комплекса QRS регистрировалась в группе с частично-обратимыми дефектами перфузии. Феномен ранней реполяризации желудочков у ишемических пациентов выявлялся редко, не было взаимосвязи между и структурными изменениями миокарда ишемического генеза.

Феномен ранней реполяризации желудочков вне признаков воспаления не отмечен, этот признак регистрировался чаще (вне зависимости от пола и возраста) у пациентов с сочетанием фиброзных и воспалительных изменений миокарда (30%), был связан с более старшим возрастом, большим конечным диастолическим объемом и большим количеством желудочковых экстрасистол. Представлено соотношение феномена ФРРЖ с локализацией фиброзных изменений миокарда по результатам магнитно-резонансной томографии.

При проспективном наблюдении за пациентами с подозрением на наличие структурных изменений миокарда ишемического генеза (среднем на протяжении 2,5 лет) почти у половины пациентов проявилась стенокардия напряжения, треть пациентов были госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее часто все конечные точки регистрировались у пациентов с большим объемом дефектов перфузии, в этой же группе чаще регистрировалась фрагментация комплекса QRS ( $p < 0,05$ ).

Проанализирована взаимосвязь электрокардиографических признаков нарушения деполяризации и фракции выброса левого желудочка. Фрагментация комплекса QRS достоверно чаще наблюдался при снижении фракции выброса. Такая же зависимость была характерна для патологического зубца Q и для увеличенной продолжительности QRS-

комплекса. В целом фрагментация комплекса QRS оказалась более показательным маркером, чем патологический зубец Q в отношении выявления снижения фракции выброса. Гораздо реже у пациентов в исследуемых группах наблюдался феномен ранней реполяризации желудочков, статистически значимых корреляций между ним и ФВ выявлено не было, также не было выявлено взаимосвязи между желудочковыми нарушениями ритма и систолической дисфункцией ЛЖ.

Представлена информативность электрокардиографических признаков, отражающих нарушения деполяризации в выявлении фиброза миокарда ишемического и неишемического генеза.

В четвертой (заключительной) главе представлено обсуждение результатов исследования: показаны закономерности, прокомментированы корреляции, вновь полученные факты сопоставлены с ранее опубликованными данными литературы.

Наконец, сформулированы выводы и практические рекомендации. Они воспринимаются как вполне аргументированные полученными фактами, дополненные достоверным логическим и статистическим анализом, теоретическими соображениями.

### **Содержание автореферата**

Автореферат диссертации дает полное представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы.

### **Замечания и вопросы по диссертации**

По поводу рецензируемой диссертации, которая представляет собой уникальное по замыслу, прекрасно оснащенное методически и значительное по объему материала, тщательно проанализированное и важное по месту

полученной информации в совокупности знаний по электрокардиологии исследование, считаю нужным сформулировать лишь два вопроса:

- В тексте диссертации (раздел 3.8) представлены ценные данные об информативности исследованных электрокардиографических признаков, отражающих нарушения деполяризации; почему они не нашли отражение в основных положениях, вынесенных на защиту, и выводах диссертации? Может быть, Вы сочтете правильным уделить этим данным и прокомментировать их в вашем выступлении при публичной защите диссертации?

- В какой мере при стандартной съемке ЭКГ возможно использовать признаки, отражающие нарушения деполяризации, для топической диагностики патологий, лежащих в их основе?

Вопросы и замечания не означают негативной оценки в целом. Диссертация исследование является своевременным, содержательным и ценным для науки и клинической практике исследованием.

### **Заключение**

Диссертация Гордеевой Марии Сергеевны «Электрокардиографические признаки нарушений процессов деполяризации желудочков, их значение в выявлении структурных изменений миокарда» представлена на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи применимости в диагностике и дифференциальной диагностике болезней сердца.

Диссертационная работа Гордеевой М.С. имеет важное значение для науки и практики здравоохранения, так как содержит новые данные, позволяющие улучшить диагностику ряда заболеваний сердца, что вносит существенный вклад в медицину.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и



обоснованности выводов, теоретическим положениям и практическому решению сложной проблемы в кардиологии, диссертационная работа Гордеевой М. С. соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а Гордеева М. С. достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Всероссийский центр экстренной и радиационной  
медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской  
Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и  
ликвидации последствий стихийных бедствий  
клинический отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий

Хирманов В.Н.

(специальность: 3.1.20-кардиология)

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2.

Телефон: +7 (812) 6075917

e-mail: vkhirmanov@mail.ru

«7» декабря 2022 г.

Подпись Хирманова Владимира Николаевича заверяю

Дата

*Членом экспертного отдела кадров ФГБУ ВЦЭРМ  
А.М. Никифорова МЧС России  
Хирманова В.Н.*

