

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Дошицина Владимира Леонидовича на диссертацию Душиной Елены Владимировны «Динамика маркеров электрической нестабильности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с оценкой влияния эффективной терапии аторвастатином», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы

Актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений. Желудочковые нарушения ритма являются наиболее распространённым и опасным осложнением инфаркта миокарда. Желудочковые аритмии существенно ухудшают прогноз жизни, а также становятся причиной внезапной сердечной смерти больных в постинфарктном периоде. Наиболее аритмически уязвимой группой пациентов являются лица, перенесшие инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ \uparrow ST). К настоящему времени, благодаря совершенствованию методов обработки записи электрокардиограммы, появились и широко используются верифицированные параметры прогнозирования развития жизнеугрожающих аритмий. Однако в доступной литературе крайне мало данных, освещивающих особенности эволюции маркеров электрической нестабильности у больных после ИМ \uparrow ST, а также влияние на них различных факторов.

В связи с этим, результаты диссертации Душиной Е.В., посвященной изучению динамики электрической гетерогенности миокарда при ИМ \uparrow ST с оценкой влияния на них эффективной гиполипидемической терапии, являются актуальными и востребованными.

Научная новизна и научно-практическая значимость

Автором впервые выявлена тесная связь между маркерами электрофизиологической гетерогенности, вагосимпатическим балансом с

локализацией ИМ \uparrow ST при гемодинамически значимом стенозе только «инфаркт-связанной» коронарной артерии. Диссертантом установлено, что при инфаркте передней стенки регистрировались высокая дисперсия QT, преобладание симпатических влияний на синусовый ритм, нарушенная барорефлекторная чувствительность.

Выявлено, что раннее проведение реперфузии при ИМ \uparrow ST способствует нормализации вегетативного баланса и снижению постпороговой фрагментированной активности.

Научно-практическая значимость работы состоит в обосновании необходимости коррекции уровня атерогенных липидов после ИМ \uparrow ST в формировании электрофизиологической стабильности миокарда, нормализации вегетативной регуляции сердечной деятельности. Автор показал, что только достижение целевого уровня атерогенных липидов сопровождается уменьшением постдеполяризационной активности, снижением дисперсии QT, повышением парасимпатических влияний на сердечную деятельность.

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

Протокол рандомизированного проспективного одноцентрового открытого исследования составлен на основании тщательного анализа крупных международных клинических исследований. Достоверность результатов работы обоснована строгой процедурой отбора пациентов с учетом критериев включения и исключения (скринировано 1319 человек). Диссертантом выполнен широкий спектр лабораторно-инструментального обследования 104 больных ИМ \uparrow ST, проведен качественный глубокий анализ полученных результатов.

Автором выполнена статистическая обработка данных с использованием современных методов - t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 и критерий МакНемара, метод однофакторного дисперсионного анализа, метод Каплана-Мейера.

Результаты исследования неоднократно представлялись на российских и европейских форумах, по теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК.

Все вышеизложенное определяет достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Душиной Е.В.

Оценка содержания работы

Диссертация Душиной Е.В. написана в традиционном стиле, изложена на 147 страницах текста, иллюстрирована 18 таблицами и 31 рисунком, состоит из введения, пяти глав - обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 184 источника.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы. Цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость сформулированы четко и полностью соответствуют содержанию диссертации.

В обзоре литературы докторант демонстрирует глубокое понимание и высокий уровень владения современным состоянием проблемы неинвазивной диагностики электрической нестабильности миокарда у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Представлены результаты наиболее крупных рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению прогностической ценности маркеров электрофизиологической гетерогенности миокарда у постинфарктных больных: поздние потенциалы желудочков, дисперсия интервала QT, турбулентность и вариабельность сердечного ритма.

В главе «Материал и методы исследования» представлены современный дизайн, критерии включения и исключения, подробно изложены этапы обследования. Важно отметить, что настоящее исследование проводилось как рандомизированное, контролируемое, проспективное и открытое, что, безусловно, подчеркивает достоверность результатов работы. Использованные

методы статистической обработки полученных данных отвечают современным научным требованиям.

Результаты исследования подробно описаны в тексте диссертации. Хороший стиль изложения, информативные таблицы и рисунки облегчают восприятие материала.

Несомненный интерес вызывает 3 глава, в которой автор демонстрирует зависимость эволюции маркеров нестабильности от локализации зоны инфаркта миокарда и сроков реваскуляризации. Доказано, что при инфаркте передней стенки имеют место более выраженные нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности с преобладанием гиперсимпатикотонии, высокие значения дисперсии QT. Выявлено, что частота развития желудочковых нарушений ритма у больных, перенесших ИМ \uparrow ST передней локализации, значительно превышала таковую в группе инфаркта миокарда задней стенки - 23,8% и 7,3% соответственно. Автор установил, что раннее проведение чрескожного коронарного вмешательства сопровождается нормализацией вегетативного баланса и снижением постпороговой фрагментированной активности.

В 4 главе диссертант оценивает динамику параметров электрической нестабильности в зависимости от эффективности гиполипидемической терапии аторвастатином. Примечательно, что анализ взаимосвязи состояния электрофизиологических процессов в миокарде и достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в рамках рандомизированного клинического исследования проводится впервые, это отражает ценность и актуальность полученных диссертантом результатов. Успешная коррекции уровня холестерина липопротеидов низкой плотности аторвастатином ассоциировалась со снижением постдеполяризационной активности, стабилизацией длительности фазы реполяризации, ростом парасимпатических влияний на сердечную деятельность. Важно отметить, что недостижение целевых значений уровня атерогенных липидов сопровождалось увеличением частоты развития аритмий – 63,3% против 24,4% в группе эффективной липидснижающей терапии.

Интерес вызывает анализ особенностей динамики маркеров электрофизиологической гетерогенности в группе больных с различным течением постинфарктного периода. Установлено, что в группе пациентов с осложненным течением уже с 7-9 сут. ИМ \uparrow ST регистрировались высокие значения дисперсии QT и вегетативный дисбаланс - низкая вариабельность и нарушенная барорефлекторная чувствительность.

В заключении излагаются и обсуждаются основные результаты диссертационной работы. Аргументированно рассмотрены спорные вопросы, автор анализирует собственные данные и сопоставляет их с результатами наиболее крупных клинических исследований.

Лаконично сформулированные и логически обоснованные выводы соответствуют задачам и целям исследования, мотивированы полученным данными. Практические рекомендации имеют несомненную ценность.

Автореферат полностью соответствует требованиям оформления, отражает в полной мере основные результаты работы.

Принципиальных замечаний нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Душиной Елены Владимировны «Динамика маркеров электрической нестабильности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с оценкой влияния эффективной терапии аторвастатином», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной с использованием современных методов диагностики, решающей актуальную задачу современной медицины – оценка роли эффективной гиполипидемической терапии аторвастатином у больных ИМ \uparrow ST при устраниении аритмогенных факторов.

По своей актуальности, научной и практической новизне, методическому уровню, достоверности полученных результатов, диссертационная работа Душиной Елены Владимировны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»

(Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), которые предъявляются к кандидатским диссертациям, а ее автор, Душина Е.В., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «кардиология».

Официальный оппонент:

Профессор кафедры кардиологии
ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Доцицин Владимир Леонидович

Подпись официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Доцицина В.Л. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Милушкина Ольга Юрьевна



28.09.2018

Сведения об официальном оппоненте:

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес организации: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

Сайт организации: <http://rsmu.ru/>

E-mail: vlad.dos@mail.ru

Телефон: 8-495-434-14-22

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Душиной Елены Владимирамовны на тему: «Динамика маркеров электрической нестабильности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с оценкой влияния эффективной терапии аторвастатином» по специальности 14.01.05 – кардиология

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента	Занимаемая должность в организации	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях, близких по теме оппонируемой диссертации
Дошицин Владимир Леонидович, 13.10.1941 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, медицинские науки, профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул.	профессор кафедры кардиологии факультета дополнительного профессионального образования	<p>1. Дошицин, В. Л. Руководство по практической электрокардиографии / В. Л. Дошицин. – М. : МЕДпресс-информ, 2015. - 416 с.</p> <p>2. Дошицин, В.Л. Диагностика и лечение фибрилляции РКО, ВНОА, АССХ / В.А. Сулимов, В.Л. Дошицин // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №4. – Приложение 3, 144 с.</p> <p>3. Купирование пароксизма фибрилляции предсердий с помощью перорального приема пропафенона после безуспешной электроимпульсной терапии / О.Г. Култриянова, А.В. Павлов, С.Б. Ваниев, В.Л. Дошицин / Кардиология. – 2012. - №4. – С. 95-96</p> <p>4. Эффективность и влияние</p>

Островитянова, д. 1.		антиаритмической терапии на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий / О.Н. Миллер, А.В. Тарасов, Ю.М. Поздняков, С.А. Лучинский, В.Л. Доцицин // Российский кардиологический журнал. — 2011. - №4 (90). — С. 57-66	5. Предупреждение эпизодов фибрилляции предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: новый взгляд на старую проблему / Ю.М. Позднякова, О.Н. Миллер, С.А. Лучинский, В.Л. Доцицин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2010. - №7(9) — С. 56-64.	6. Доцицин, В. Л. Руководство по клинической электрокардиографии / В. Л. Доцицин. - М.: МЕД пресс-информ, 2013. - 408

Ф.И.О. официального оппонента:

« 11 » 07 2018г.

Доцицин Владимир Леонидович

Подпись д.м.н., профессора Доцицина В. Л. Заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент
Милушкина Ольга Юрьевна

