

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Дощицина Владимира Леонидовича на диссертацию Шиготаровой Екатерины Андреевны «Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### Актуальность исследования

Диссертация Шиготаровой Е.А. посвящена проблеме ретромбоза коронарной артерии (КА), развивающегося после эффективной системной тромболитической терапии (ТЛТ), возможностям его ранней неинвазивной диагностики и влиянию на течение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST).

Известно, что основным фактором, провоцирующим развитие ретромбоза после ТЛТ, является наличие резидуального стеноза КА. В связи с этим разработана фармакоинвазивная стратегия реваскуляризации, предусматривающая первоначальное проведение ТЛТ с последующим чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Необходимо отметить, что в сложившихся экономических условиях и с учетом особенностей материально-технического оснащения ангиографических лабораторий, проведение интервенционного вмешательства у всех без исключения больных, получивших системную ТЛТ, не всегда представляется возможным и оправданным. Однако, при выявлении ретромбоза КА ЧКВ приобретает характер «спасительного» и должно быть выполнено в максимально сжатые сроки.

В связи с вышеизложенным с целью оптимизации тактики оказания помощи больным ОИМпST особую актуальность приобретает разработка методов своевременной неинвазивной диагностики развивающегося ретромбоза КА, чему в рецензируемой работе уделено значительное внимание.

Актуальными с позиций практической кардиологии представляется и проведенный автором анализ динамики показателей variability сердечного ритма (BCP), турбулентности сердечного ритма (TCP), поздних потенциалов желудочков (ППЖ), и их взаимосвязи со стабильностью реперфузии при фармакоинвазивном подходе к восстановлению проходимости инфаркт-связанной венечной артерии.

Важнейшим разделом выполненного исследования также является оценка влияния ретромбоза КА на качество жизни и прогноз пациентов.

Таким образом, диссертационная работа Екатерины Андреевны Шиготаровой безусловно является актуальной. Полученные в ходе исследования результаты не только расширяют имеющиеся представления о многогранности проблемы

ретромбоза КА при ОИМпСТ, но и имеют большое практическое значение для здравоохранения.

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

В работу включено достаточное количество пациентов (n=117). Дизайн исследования, критерии включения и исключения представлены обоснованно. Проведено широкое клинико-инструментальное обследование, которое в полной мере удовлетворяет решению поставленных задач работы.

Обработка результатов, полученных в ходе исследования, осуществлена с использованием высокоинформативных современных статистических методов с использованием лицензионного программного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

Работа Шиготаровой Е.А. имеет несомненную научную новизну. Впервые предложен способ выявления ретромбоза, основанный на оценке динамики сегмента ST по 12 отведениям непрерывно в режиме реального времени, что стало возможным при внедрении телеметрического мониторинга ЭКГ. Доказано, что эпизоды реэлевации сегмента ST на 1 мм и более в инфаркт-связанных отведениях, регистрируемые после эффективной ТЛТ при телеметрии ЭКГ являются маркерами развивающегося ретромбоза КА, полученные данные были подтверждены результатами КАГ. В ходе исследования реализован новый подход к оценке показателей ВСР, ППЖ и ТСР и их зависимости от стабильности восстановления коронарного кровотока. При анализе ВСР установлено, что на развивающийся ретромбоз КА указывают снижение общей мощности спектра, увеличение мощности волн ультранизкой частоты и очень низкой частоты, а также коэффициента вагосимпатического баланса. Выявлено, что патологическая ТСР чаще регистрируется у лиц с ретромбозом КА и может рассматриваться как дополнительный маркер нестабильности коронарного кровотока.

Все это позволяет констатировать, что исследование выполнено на достаточно высоком научно-методическом уровне, обеспечивающем достоверность полученных результатов. Новизна предложенных авторов выводов и положений не вызывает сомнений и открывает перспективы для дальнейших исследований в этом направлении.

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

Диссертация Е.А. Шиготаровой имеет очевидную практическую ценность. В ходе работы показано, что ретромбоз КА после эффективной ТЛТ развивается

преимущественно в безболевогой форме, что существенно затрудняет диагностику данного осложнения. Доказана особая практическая значимость применения телеметрического мониторинга ЭКГ у пациентов с ОИМпST с анализом динамики сегмента ST в режиме реального времени для своевременной диагностики ретромбоза КА и отбора больных, нуждающихся в «спасительном» ЧКВ. При этом доказанное в ходе работы существенное ухудшение прогноза и качества жизни пациентов, перенесших ретромбоз КА, является важным мотивом, обуславливающим необходимость проведения телеметрии ЭКГ у всех больных с ОИМпST. Установлено, что динамика временных и спектральных показателей ВСР и патологическая ТСР могут рассматриваться как дополнительные маркеры комплексной диагностики ретромбоза КА. Исследование выявило высокую «аритмическую готовность» миокарда у пациентов с ретромбозом КА, которая преимущественно проявляется увеличением частоты регистрации жизнеопасных нарушений ритма и проводимости.

Таким образом, выводы и практические рекомендации диссертационной работы целесообразно применять в рутинной практике отделений неотложной кардиологии, а также в учебном процессе при подготовке лекций и семинаров в системе высшего медицинского образования и последипломной подготовки врачей. Полученные научные факты могут служить теоретической основой для разработки предложений по совершенствованию тактики ведения пациентов с ОИМпST.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Шиготаровой Е.А. изложена на 136 страницах компьютерной верстки, содержит 13 рисунков и 25 таблиц. Работа состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материал и методы, результаты), заключения, выводов и практических рекомендаций. Следует отметить наличие в диссертации клинических примеров. Список литературы включает 200 источников, преимущественно иностранных авторов.

Название работы отражает обширную проблематику проведенного исследования. Цель и задачи диссертации, научная новизна и практическая значимость сформулированы четко, соответствуют содержанию работы, достаточно обоснована актуальность выбранной темы. В обзоре литературы подробно представлены данные о патогенетических аспектах ОИМпST, объективно оценены преимущества и недостатки современных методов диагностики и лечения данного заболевания. Широко освещена проблема безболевогой ишемии миокарда и возможные механизмы ее возникновения. Большое внимание уделено значению ВСР, ППЖ и ТСР при ОИМпST.

В главе «Материалы и методы» обоснованы критерии включения и исключения, дизайн исследования, описаны группы пациентов, что наглядно отображено схемами и таблицами. Методы лабораторного и инструментального обследования обоснованно включены и спланированы, объема выполненной работы достаточно для решения поставленных задач.

Главы собственных результатов подробно изложены и описаны с использованием современных статистических методик, иллюстрированы диаграммами и таблицами.

Несомненно значимыми с позиций практической кардиологии являются результаты, представленные в главе 3, посвященной диагностике ретромбоза КА после эффективной ТЛТ. В исследуемой когорте больных частота выявления ретромбоза КА составила 28,2 %. Следует особо подчеркнуть установленный преимущественно безболевого характер развития данного осложнения, в связи с чем впервые вводится понятие «острая безболевого ишемия миокарда». Автором не только констатируется данный феномен, но и проводится поиск возможных причин его возникновения. Таким образом, особенности клинического течения ретромбоза КА, выявленные в диссертационной работе, обуславливают необходимость применения телеметрического мониторинга ЭКГ, позволяющего, в отличие от дискретной регистрации ЭКГ, отслеживать динамику сегмента ST непрерывно и получать информацию о развивающейся нестабильности коронарного кровотока незамедлительно. Доказано, что эпизоды реэлевации сегмента ST на 1 мм и более в инфаркт-связанных отведениях, регистрируемые после эффективной ТЛТ при телеметрии ЭКГ, являются достоверным диагностическим критерием ретромбоза КА.

Важным является раздел исследования, посвященный сравнительному анализу нарушений ритма и проводимости, выявляемом при телеметрическом мониторинге ЭКГ у пациентов со стабильным течением реперфузии и ретромбозом КА. Доказано, что у пациентов с развившимся ретромбозом КА имеет место большая «аритмическая готовность» миокарда, которая преимущественно проявляется в возникновении жизнеопасных нарушений ритма и проводимости, таких как желудочковые тахикардии и полная АВ-блокада.

Интерес вызывает глава 4, посвященная анализу автономной вегетативной регуляции сердечной деятельности и маркеров электрической нестабильности миокарда (ТСР и ППЖ) при ОИМпST в зависимости от стабильности реперфузии, которые в настоящее время остаются малоизученными. С целью оценки динамики ВСР в группе пациентов с ретромбозом КА, впервые в ходе настоящего исследования были проанализированы 5 равных по продолжительности эпизода ЭКГ – период относительного благополучия после ТЛТ, непосредственно до, во время и после реэлевации ST, а также после ЧКВ. Такой подход позволил установить, что

снижение общей мощности спектра, увеличение мощности волн ультранизкой частоты и очень низкой частоты, а также коэффициента вагосимпатического баланса указывает на развитие ретромбоза инфаркт-связанной КА после успешной ТЛТ. В настоящей работе проанализирована возможность использования маркеров электрической нестабильности миокарда - ППЖ и ТСР - для оценки эффективности реперфузии. Установлено, что наличие патологической ТСР может рассматриваться как возможный дополнительный маркер комплексной диагностики нестабильности коронарного кровотока.

Исключительный интерес представляет анализ качества жизни, ближайшего и отдаленного прогноза у исследуемых пациентов, представленный в Главе 5. Установлено, что у пациентов, перенесших ретромбоз КА, отмечается ухудшение качества жизни и увеличением годичной смертности.

В разделе «Заключение» в аналитической форме, удобной для восприятия, изложены и обсуждены основные данные по результатам проведенного исследования.

Выводы логически обоснованы, базируются на достаточном клиническом материале, соответствуют поставленным задачам и детально отражают основные моменты диссертации и полученные результаты. Практические рекомендации информативны и реалистичны.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертации нет. Имеется некоторое количество опечаток, которые не снижают сугубо положительной оценки работы в целом.

### **Заключение**

Диссертационная работа Екатерины Андреевны Шиготаровой «Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации» является самостоятельным законченным научным квалификационным трудом, в котором решены актуальные задачи, направленные на разработку метода ранней неинвазивной диагностики ретромбоза инфаркт-связанной коронарной артерии, развивающегося после эффективной системной тромболитической терапии, а также изучение влияния ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, что имеет значение для практической медицины. Выводы, научные положения, практические рекомендации, выдвинутые автором, вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Таким образом, диссертационная работа Шиготаровой Е.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 “Положения о порядке присуждения ученых степеней” утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Шиготарова Екатерина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,  
Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры кардиологии факультета  
дополнительного профессионального образования  
ГБОУ ВПО Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

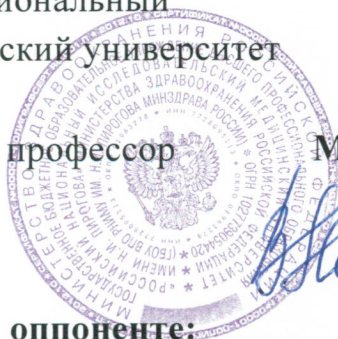
**Дощицин Владимир Леонидович**

Подпись д.м.н., профессора Дощицина В. Л. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
ГБОУ ВПО Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова  
доктор биологических наук, профессор

**Максина Александра Генриховна**

16 мая 2016 г.



**Сведения об официальном оппоненте:**

*Место работы:* ГБОУ ВПО Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

*Адрес организации:* 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

*Сайт организации:* <http://www.rsmu.ru/>

*E-mail:* [vlad.dos@mail.ru](mailto:vlad.dos@mail.ru)

*Телефон:* 8-495-434-14-22

## В диссертационный совет Д 208.016.01

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

### СВЕДЕНИЯ

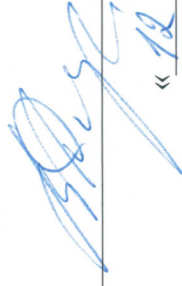
об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Шиготаровой Екатерины Андреевны: «Влияние ретромбоза на течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при фармакоинвазивной стратегии реваскуляризации» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

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
1	2	3	4	5
Дошцин Владимир Леонидович, 1941 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, медицинские науки, профессор	Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.	профессор кафедры кардиологии факультета дополнительного профессионального образования	<p>1. Дошцин, В. Л. Руководство по практической электрокардиографии / В. Л. Дошцин. – М. : МЕДпресс-информ, 2015. - 416 с.</p> <p>2. Дошцин, В.Л. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ / В.А. Сулимов, В.Л. Дошцин // Российский кардиологический журнал. – 2014. - №4. – Приложение 3, 144 с.</p> <p>3. Кулирование пароксизма фибрилляции предсердий с помощью перорального приема пропафенона после безуспешной электроимпульсной терапии / О.Г. Куприянова, А.В. Павлов, С.Б. Ваниев, В.Л. Дошцин / Кардиология. – 2012. - №4. – С. 95-96</p>

				<p>4. Эффективность и влияние 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. Дощицин // Российский кардиологический журнал. – 2011. - №4 (90). – С. 57-66</p> <p>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. Дощицин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. - №7(9) – С. 56-64.</p> <p>6. Дощицин, В. Л. Руководство по клинической электрокардиографии / В. Л. Дощицин. - М. : Москва : МЕД пресс-информ, 2013. – 408</p>
--	--	--	--	--

Ф.И.О. официального оппонента:

Дощицин Владимир Леонидович



« 12 » апрель 2016г.

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

Ученый секретарь ученого совета ГБОУ ВПО  
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова  
Министерства здравоохранения РФ, доктор биологических наук, профессор

Максина А.Г.

