

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук  
Гилярова Михаила Юрьевича на диссертацию  
Барменковой Юлии Андреевны «Вагосимпатический баланс и  
маркеры электрической нестабильности миокарда при  
различных вариантах течения постинфарктного периода и в  
зависимости от эффективности аторвастатина»,  
представленную к защите на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.20. «Кардиология»**

### **Актуальность исследования**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) до настоящего времени остается основной причиной смерти в индустриально развитых странах. И даже в тех случаях, когда ИБС имеет четкие клинические признаки, течение её в большинстве случаев характеризуется непредсказуемостью и внезапным появлением состояний, угрожающих жизни. Для выявления предикторов электрической нестабильности необходимо проводить анализ различных звеньев аритмогенеза – субстрата и пусковых факторов. Поздние потенциалы желудочков и увеличение дисперсии QT (как проявление гетерогенности процессов деполяризации и реполяризации), с одной стороны, свидетельствуют о наличии субстрата для развития желудочковых тахикардий, с другой стороны, снижение показателей вариабельности ритма сердца отражает повышение тонуса симпатической нервной системы и понижение порога фибрилляции. Повседневной рабочей задачей кардиолога является решение весьма сложного и ответственного вопроса выбора тактики лечения конкретного коронарного больного, которое во многом определяет его судьбу.

В последние годы важнейшим компонентом терапевтической стратегии ведения больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является назначение высоких доз статинов. Плейотропные, в частности противовоспалительные и антипролиферативные эффекты данной группы препаратов, проявляются во влиянии на функцию эндотелия и, таким образом,

оказывают антиишемическое действие. Однако к настоящему времени недостаточно изучены или полностью отсутствуют данные о влиянии статинотерапии на показатели, характеризующие электрическую нестабильность миокарда.

Диссертационная работа, направленная на поиск новых возможностей лечения и улучшения прогноза при ИМпСТ, представляется социально значимой. Поэтому, исследование Барменковой Юлии Андреевны, посвященное изучению вагосимпатического баланса и динамики параметров электрофизиологической нестабильности при ИМпСТ с анализом влияния на них патологического постинфарктного ремоделирования миокарда и эффективной липидснижающей терапии аторвастатином, является актуальным и представляет несомненный интерес.

#### **Научная новизна и научно-практическая значимость**

Научная новизна работы заключается в том, что впервые установлена взаимосвязь между параметрами патологического постинфарктного ремоделирования (прирост индексов конечных систолического и диастолического объемов на 15 и 20% соответственно) и маркерами электрической нестабильности, вегетативной регуляцией сердечной деятельности, хронотропной нагрузкой миокарда и достижением целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на фоне длительной терапии аторвастатином у больных, перенесших ИМпСТ.

Показано, что при изменении контрактильности миокарда левого желудочка (ЛЖ) только высокоэффективная гиполипидемическая терапия сопровождалась благоприятной динамикой электрофизиологических характеристик миокарда – нормализацией фрагментированной активности миокарда и восстановлением вагосимпатического баланса. Установлено, что при отсутствии постинфарктного ремоделирования ЛЖ снижение уровня ХС ЛПНП до целевого ассоциировалось с восстановлением барорефлекторной



чувствительности, выравниванием длительности фазы рефрактерности и снижением хронотропной нагрузки миокарда.

Результаты диссертационного исследования Барменковой Юлии Андреевны имеют несомненное научное и практическое значение, поскольку демонстрируют уникальную роль эффективной липидснижающей терапии аторвастатином в устранении аритмогенных факторов.

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

Диссертация представляет собой результат качественного анализа базы данных, полученной в ходе проспективного клинического исследования продолжительностью 144 недели. Тщательная оценка строгих критериев включения/исключения способствовала высокой селективности отбора пациентов. За указанный период проведен широкий спектр клинического и лабораторно-инструментального обследования 118 больных ИМпСТ: холтеровское мониторирование ЭКГ с анализом дополнительных методик диагностики электрической нестабильности миокарда и состояния вегетативной регуляции синусового ритма, эхокардиография с оценкой преимущественно систолической функции сердца, биохимический анализ крови, анкетирование (Миннесотский и Сиэттловский опросники качества жизни, шкалы Мориски–Грина).

Представленный объем фактического материала достаточен для решения поставленных задач, сформулированных выводов и практических рекомендаций. Полученные в ходе работы данные были корректно обработаны с использованием адекватных современных статистических методов анализа.

Все вышперечисленное позволяет сделать вывод об объективности, достоверности и обоснованности научных положений.

### **Оценка содержания работы**

Диссертация Барменковой Юлии Андреевны построена по традиционному плану и изложена на 145 страницах. Работа состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение), выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 211 источников, из них – 66 публикаций отечественных и 145 зарубежных авторов. Содержание и структура работы соответствует общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертациям.

В разделе «Введение» автором аргументированно обоснована актуальность тематики научного исследования, четко сформулированы цель, задачи, практическая значимость и научная новизна. Положения, выносимые на защиту, сформулированы достаточно конкретно и убедительно мотивированны выводами, что в целом характерно для работы диссертанта.

В главе «Обзор литературы» достаточно подробно освещены современные данные по изучаемой проблеме, в том числе представлены результаты международных исследований по значимости неинвазивных маркеров электрической нестабильности миокарда в прогнозе сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что роль вагосимпатического баланса в развитии сердечных аритмий у больных ИБС, и в частности ИМпST, является одной из основных в стабилизации электрической активности миокарда, а поражение внутрисердечных нервных волокон могут лежать в основе фатальных нарушений ритма. Автор вновь возвращается к вопросу этиопатогенетической терапии больных ИМпST высокими дозами статинов. Материал главы изложен логично и читается с несомненным интересом. Изучение данных литературы позволило выделить ряд нерешенных вопросов, что помогает в полной мере оценить актуальность диссертации и утвердиться в обоснованности выполненного исследования.

При описании материалов и методов исследования подробно представлена клиническая характеристика пациентов – 118 больных ИМпST трудоспособного возраста от 45 до 58 лет. Отбор больных выполнялся с учетом критериев



включения в исследование и исключения. Количество обследованных, комплексное использование инструментальных и лабораторных методов исследования дают основание для констатации обоснованности полученных результатов, проведенная статистическая обработка материала подтверждает их достоверность.

В главе 3 изучаются структурно-геометрические и электрофизиологические показатели ремоделирования у больных, перенесших ИМпСТ, выстраиваются их связи с клинической симптоматикой, качеством жизни. На 12-й неделе постинфарктного периода автор поделил пациентов на две группы: без патологического ремоделирования – «БР» и с патологическим постинфарктным ремоделированием ЛЖ – «ПР». Патологическое ремоделирование, сформировавшееся к 12-й неделе постинфарктного периода, способствовало выраженным изменениям электрофизиологических свойств миокарда, нарушению вегетативной регуляции сердечного ритма. По мнению автора это приводит к развитию электрической нестабильности, что является субстратом развития неблагоприятных кардиальных событий. У лиц с патологическим ремоделированием миокарда жизнеугрожающие нарушения ритма регистрировались чаще: 30,8% против 10,1% при его отсутствии.

Несомненный научный интерес представляют данные исследования, представленные в главе 4. Соискатель оценивает влияния аторвастатина на течение постинфарктного периода и динамику маркеров электрофизиологической негетогенности при наличии/отсутствии патологического ремоделирования ЛЖ. Для этого на 12-й неделе наблюдения группы «БР» и «ПР» были разбиты на подгруппы в зависимости от уровня достижения целевых значений ХС ЛПНП: подгруппы относительно эффективной терапии и высокоэффективной терапии без постинфарктного ремоделирования ЛЖ, а также аналогичные подгруппы, но с наличием постинфарктного ремоделирования миокарда. У больных без патологического ремоделирования ЛЖ, при условии достижения целевых значений ХС ЛПНП, значительно успешнее восстанавливается барорефлекторная чувствительность, длительность

рефрактерной фазы, парасимпатическая активность и снижается хронотропная нагрузка на миокард при уменьшении фрагментированной активности миокарда.

В главе 5 Барменкова Ю.А. анализирует динамику параметров электрической нестабильности миокарда, вегетативного баланса и аритмической готовности в зависимости от изменения насосной функции миокарда. Для этого на 12-й неделе наблюдения пациенты были сгруппированы в зависимости от фракции выброса ЛЖ по данным эхокардиографии: группа А (фракция выброса ЛЖ 50 % и более), группа В (фракция выброса ЛЖ 40–49 %) и группа С (фракция выброса ЛЖ менее 40 %). Из представленных результатов следует, что в группе с осложненным течением инфаркта миокарда сохранялись низкие показатели вариабельности ритма при нарушении турбулентности и параметров временной реполяризации желудочков.

В заключении проведен обобщенный анализ полученных данных и их аргументированная трактовка. Выполнена качественная систематизация основных положений диссертационного исследования.

Выводы диссертации в полной мере соответствуют целям и задачам исследования, опираются на полученные клинические и инструментальные данные, а также результаты статистической обработки материала. Практические рекомендации логично завершают диссертационную работу.

Публикации в рецензируемых журналах и патент на изобретение содержат основные положения диссертационной работы.

Автореферат в полной мере отражает наиболее важные результаты диссертационного исследования, оформлен в соответствии с требованиями.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе не имеется.

### **Заключение**

Диссертационная работа Барменковой Юлии Андреевны «Вагосимпатический баланс и маркеры электрической нестабильности миокарда при различных вариантах течения постинфарктного периода и в зависимости от эффективности аторвастатина», выполненная под научным руководством



доктора медицинских наук, профессора Олейникова Валентина Элевича, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, решающим актуальную задачу современной кардиологии – исследование значения отсутствия постинфарктного ремоделирования, эффективной липидснижающей терапии аторвастатином и сохранения насосной функции миокарда у больных ИМпСТ в устранении факторов, обуславливающих аритмогенез, что важно для практической медицины.

Диссертация Барменковой Юлии Андреевны 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 заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология».

Заместитель главного врача по терапевтической помощи  
ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница №1  
им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы  
доктор медицинских наук по специальности 3.1.20. доцент

« 18 » 11 2021 г

**Михаил Юрьевич Гиляров**

Подпись д.м.н., доцента Гилярова М.Ю. заверяю:

Главный врач ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница №1  
им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы



**Алексей Викторович Свет**

***Сведения об официальном оппоненте***

Место работы: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, Департамента здравоохранения г. Москвы»

Адрес организации: 119049, г. Москва, Ленинский проспект, дом 8.

Сайт организации: <http://gkb1.ru>

E-mail: [gilarov@gmail.com](mailto:gilarov@gmail.com)

Телефон: 8-916-659-46-67