

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Дощицина Владимира Леонидовича 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 темы*

Несмотря на весьма значимый прогресс в лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ $\uparrow$ ST), в первый год после индексного события нередко возникают осложнения. Известно, что основную опасность в постинфарктном периоде представляют жизнеугрожающие нарушения ритма и прогрессирование сердечной недостаточности. В результате постинфарктного ремоделирования сердца происходят значимые изменения морфологии и геометрии левого желудочка (ЛЖ), что в свою очередь ведет к нарушениям электрических процессов в миокарде, вегетативному дисбалансу и, как следствие, формированию аритмогенного субстрата. Поэтому большое внимание уделяется своевременной оценке степени риска развития этих осложнений. Несомненный интерес представляет так же расширение и углубление представлений о взаимосвязи важнейших механизмов аритмогенеза с контрактильностью миокарда у постинфарктных больных. Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Важнейшим компонентом лечения ИМ $\uparrow$ ST является эффективная коррекция дислипидемии. Согласно клиническим рекомендациям по дислипидемии, необходим более жесткий контроль за достижением целевых значений липидов, что возможно при назначении высоких доз статинов.

Помимо гиполлипидемической активности, большой интерес представляет изучение ряда плейотропных эффектов данной группы препаратов.

В связи с этим, результаты диссертации Барменковой Ю.А., посвященной изучению у больных ИМ $\uparrow$ ST динамики жизнеугрожающих нарушений ритма, вагосимпатического баланса и электрической нестабильности миокарда на фоне высокодозовой терапии аторвастатином при различных вариантах течения постинфарктного периода, представляют научный и практический интерес.

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

Автором впервые установлено, что параметры патологического ремоделирования сердца существенно влияют на показатели электрофизиологической гетерогенности миокарда и вагосимпатического баланса у больных ИМ $\uparrow$ ST с однососудистым поражением коронарных артерий.

Диссертантом продемонстрировано, что при патологическом ремоделировании ЛЖ регистрировались выраженные неблагоприятные изменения дисперсии длительности интервала QT, скорости адаптации QT к частоте ритма и возрастание хронотропной нагрузки миокарда в сочетании с замедленным восстановлением вагосимпатического баланса.

При сравнительном анализе в группах больных с сохраненной, промежуточной и сниженной фракцией выброса ЛЖ выявлено прогрессивное ухудшение параметров электрической нестабильности миокарда и хронотропной нагрузки миокарда.

Научно-практическая значимость работы состоит в обосновании необходимости достижения целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), что способствует стабилизации электрофизиологических процессов в сердечной мышце, приводит к устранению факторов, обуславливающих аритмогенез у больных ИМ $\uparrow$ ST с однососудистым поражением коронарных артерий.

Автор показал, что только высокоэффективная терапия аторвастатином положительно влияет на процесс восстановления электрической гомогенности при фрагментированной активности миокарда и нарушении вагосимпатического баланса у лиц с патологическим ремоделированием ЛЖ, а у больных без выраженного изменения контрактильности ЛЖ – на восстановление барорефлекторной чувствительности, выравнивание длительности фазы рефрактерности и снижение хронотропной нагрузки миокарда.

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

Протокол 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 1256 человек). Диссертантом выполнен широкий спектр лабораторно-инструментального обследования 118 больных ИМ<sup>↑</sup>ST, проведен качественный глубокий анализ полученных результатов.

Барменковой Ю.А. проведена статистическая обработка данных с использованием современных методов – t-критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни, критерия  $\chi^2$  и критерия МакНемара, метода однофакторного дисперсионного анализа, метода Каплана-Мейера.

Результаты исследования неоднократно представлялись на российских и европейских форумах, по теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах из перечня ВАК, имеется патент на изобретение.

Все вышеизложенное определяет достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Барменковой Ю.А.

### *Оценка содержания работы*

Диссертация написана в традиционном стиле литературным языком, изложена на 145 страницах текста, иллюстрирована 19 таблицами и 35 рисунками, состоит из введения, пяти глав – обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 211 источников.

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 диссертант подробно описывает значение вагосимпатического баланса в развитии жизнеопасных аритмий у постинфарктных пациентов. Автором приводятся основные неинвазивные маркеры электрической нестабильности миокарда, такие как турбулентность сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков, дисперсия интервала QT, хронотропная нагрузка миокарда с анализом клинической ценности данных параметров у больных, перенесших ИМ $\uparrow$ ST. Особое внимание уделяется особенностям патофизиологии и морфологии постинфарктного ремоделирования сердца. Отдельный раздел посвящен влиянию статинов на развитие и прогрессирование ремоделирования миокарда и аритмогенез у больных в постинфарктном периоде.

В главе «Материалы и методы исследования» представлены адекватный цели и задачам дизайн, критерии включения и исключения, подробно изложены этапы обследования. Важно отметить, что настоящее исследование проводилось как проспективное и открытое, что, безусловно, подчеркивает достоверность результатов работы. В работе применялись современные инструментальные методики оценки контрактильности и ритмической деятельности сердца. Методы статистической обработки результатов отвечают требованиям к научным публикациям.

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 проводит глубокий анализ состояния электрической гетерогенности и параметров вегетативного дисбаланса в зависимости от наличия/отсутствия постинфарктного ремоделирования миокарда ЛЖ. Автор констатирует более неблагоприятную динамику маркеров электрической нестабильности и смещение баланса вегетативной нервной системы в сторону симпатических влияний у больных с признаками патологического ремоделирования миокарда, и подтверждает полученный результат повышенным риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма в данной группе пациентов в постинфарктном периоде.

В 4 главе диссертант оценивает влияние выраженности гиполипидемического эффекта при длительной терапии аторвастатином на развитие постинфарктного ремоделирования и состояние электрической нестабильности миокарда. Автор доказывает, что достижение целевого уровня ХС ЛПНП на фоне терапии аторвастатином ассоциируется с благоприятным течением постинфарктного периода за счет восстановления барорефлекторной чувствительности, снижения фрагментированной активности, стабилизации продолжительности фазы рефрактерности и снижения хронотропной нагрузки на миокард. Примечательно, что высокоэффективная терапия способствует нивелированию вегетативного дисбаланса даже у лиц с патологическим ремоделированием ЛЖ после ИМпСТ. Однако, именно снижение уровня атерогенных липидов до рекомендованного в сочетании с отсутствием патологического ремоделирования обеспечивает высокий функциональный и клинический статус постинфарктных больных.

Интерес вызывает анализ особенностей взаимосвязи нарушения насосной функции сердца с вегетативной дисрегуляцией и электрической гетерогенностью миокарда. Из представленных данных следует, что снижение систолической функции ЛЖ ассоциировано с нарушенной турбулентностью

сердечного ритма и гиперсимпатикотонией, а также повышением риска развития жизнеугрожающих нарушений ритма.

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.

Вопрос:

Хронотропная нагрузка это новый показатель. Как он проявил себя у больных, перенесших инфаркт миокарда?

### ***Заключение***

Таким образом, диссертационная работа Барменковой Юлии Андреевны «Вагосимпатический баланс и маркеры электрической нестабильности миокарда при различных вариантах течения постинфарктного периода и в зависимости от эффективности аторвастатина», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной с использованием современных методов диагностики, решающей актуальную задачу современной медицины – поиск взаимосвязи важнейших механизмов аритмогенеза с контрактильностью миокарда и эффективной гиполипидемической терапией аторвастатином у больных ИМ<sup>↑</sup>ST при устранении аритмогенных факторов.

По своей актуальности, научной и практической новизне, методическому уровню, достоверности полученных результатов, диссертационная работа 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, Барменкова Ю.А., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры кардиологии  
ФГАОУ ВО Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова Минздрава России,  
доктор медицинских наук (3.1.20.),  
профессор

**Владимир Леонидович Дошин**

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

Ученый секретарь ученого совета  
ФГАОУ ВО Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Киен, доктор Дашин

«16» 11

2021 г.



**Сведения об официальном оппоненте:**

*Место работы:* Федеральное государственное автономное 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](mailto:vlad.dos@mail.ru)

*Телефон:* 8-910-481-91-23