

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

кандидата медицинских наук (14.01.05 – кардиология), доцента Трещур Татьяны Васильевны на диссертацию Салымовой Лилии Фидаилевны «Электрофизиологические особенности миокарда у пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в РФ, ежегодно унося жизни сотен тысяч пациентов. Особую значимость в структуре летальности представляет внезапная сердечная смерть (ВСС), на долю которой приходится до 50% случаев смерти среди больных с кардиоваскулярной патологией.

Ключевым патогенетическим механизмом ВСС являются желудочковые аритмии (ЖА), представляющие разнородную и многообразную группу нарушений ритма, ввиду чего ведение пациентов с такими аритмиями – один из наиболее сложных разделов аритмологии. Причем трудности могут возникнуть уже на этапе диагностики при выявлении желудочковой эктопии. Этиология ЖА гетерогенна, тактика ведения пациентов во многом зависит от патологии, на фоне которой она возникла, от локализации эктопического очага, поэтому грамотная многофакторная диагностика очень важна. Наименее изучены правожелудочковые аритмии, возникающие у пациентов без структурной патологии сердца, причем, даже немногочисленные, проведенные ранее исследования, имеют противоречивые результаты, что обусловлено различными дизайнами и разнородностью обследованных групп. Важно выделить группу пациентов, у которых среди всех правожелудочковых эктопий ЖА действительно носят жизнеугрожающий характер и требуют активной профилактики ВСС. Такое дифференцирование позволит определить клиническую значимость аритмий у пациентов с идиопатической формой желудочковых нарушений ритма и при

аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, т.к. она существенно различается – при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка ЖА наиболее опасна.

Кроме постановки диагноза, определения локализации эктопического очага, необходимо изучение электрофизиологических механизмов, включающих изменения потенциала действия кардиомиоцитов, определение ранних и поздних деполяризаций, формирующих очаги патологического автоматизма.

Все это может повысить выявляемость желудочковых нарушений ритма и, конечно, определить дальнейшую тактику ведения пациентов, что в перспективе поможет оценить риск ВСС у пациентов с некоронарогенными ЖА.

### **Научная новизна исследования, научная, практическая и теоретическая значимости полученных результатов**

В ходе проведенного исследования впервые установлены различия в локализации очагов желудочковой эктопии, зарегистрированных с помощью неинвазивного поверхностного картирования электрограммы на системе «Амикард 01 К».

У пациентов с идиопатической ЖА очаг возбуждения располагался субэндокардиально в области выходного отдела правого желудочка. В то же время у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка очаги желудочковой эктопии выявлялись субэпикардиально, либо интрамурально (в срединных слоях миокарда) как в выходном отделе, так и в области верхушки правого желудочка.

Проведённый анализ данных ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ впервые выявил дифференциально-диагностические различия в характере желудочковой эктопии у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и идиопатической ЖА. У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка регистрировалась монотопная/мономорфная либо политопная/полиморфная желудочковая

экстрасистолия, преимущественно днём. В то время как у пациентов с идиопатической желудочковой эктопией наблюдалась мономорфная желудочковая парасистолия, преимущественно в ночной период. Эти данные позволяют рассматривать особенности ЖА в качестве диагностических маркеров при дифференциации аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка и идиопатической желудочковой эктопии.

Научная новизна данного исследования заключается в установлении различий в реакциях желудочковой эктопии у пациентов с идиопатической ЖА и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка, что отражает различия в их электрофизиологических механизмах. У пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка наблюдается стресс-индуцированная реакция эктопического очага при сохранении нормальных значений корригированного интервала QT. У пациентов с идиопатической формой ЖА преобладает стресс-ингибиционная реакция очага эктопии, в большинстве случаев сопровождающаяся нормальными показателями QTс, однако в части случаев регистрируется патологическое удлинение QTс.

При обнаружении признаков соответствующих диагностическим критериям аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, в рамках утверждённого алгоритма обследования рекомендовано выполнение магнитно-резонансной томографии сердца для подтверждения диагноза.

Результаты, представленные в диссертационном исследовании Салямовой Л.Ф., обладают существенной теоретической и практической ценностью в контексте анализа динамики интервала QT в условиях физической нагрузки, а также для дифференциации типов реакций желудочковой эктопической активности на физическую активность.

Во время выполнения диссертационной работы получено два патента на изобретение: «Способ определения нормальной и патологической реакции корригированного интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой»; «Способ дифференциации стресс-индуцированной и стресс-

ингибиранной желудочковой эктопии при проведении пробы с физической нагрузкой».

Определение анатомического расположения очагов ЖА дало возможность отличить аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка от идиопатической желудочковой эктопии.

В ходе диссертационного исследования были установлены диагностические критерии, определяющие необходимость проведения магнитно-резонансной томографии сердца при подозрении на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка: выявление полиморфной или политопной желудочковой экстрасистолии, исходящей из выходного отдела и верхушки правого желудочка; регистрация эпсилон-волны в правых грудных отведениях V<sub>1</sub>–V<sub>2</sub> на электрокардиограмме.

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

Представленное диссертационное исследование по структуре, объему и оформлению выполнено в соответствии с предъявляемыми требованиями. Использованные методы соответствуют поставленной цели, а их реализация обеспечивает решение всех сформулированных автором задач.

Цель исследования и поставленные задачи сформулированы четко. Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации опираются на полученные результаты.

Достоверность полученных результатов подтверждена методами статистической обработки данных. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов статистического анализа, данные представлены полно и корректно в наглядной форме.

Научная работа организована как одномоментное поперечное исследование с использованием актуальных методик. Классификация типов желудочковой эктопической реакции (стресс-ингибирирование и стресс-индукрирование) в условиях физической нагрузки осуществлялась в

соответствии с запатентованной методикой, соавтором которой является диссертант.

Выборка исследования обладает высокой репрезентативностью и включает контрольную группу (64 человека) и основную группу (87 человек). Объём выборки обеспечивает достаточную статистическую достоверность для применения методов математического анализа, интерпретации результатов и формулировки научных положений.

Основные выводы и материалы исследования были представлены на российских и международных научных конференциях, съездах и конгрессах. Научная значимость работы подтверждается получением двух патентов на изобретение, публикациями в рецензируемых журналах, включённых в перечень ВАК Минобрнауки России, изданием учебных и учебно-методических пособий для практикующих врачей.

Таким образом, диссертационное исследование соответствует критериям научной новизны, достоверности и практической значимости.

### **Содержание диссертации, оценка оформления и её завершенность**

Диссертация Салямовой Лилии Фидайлевны соответствует паспорту специальности 3.1.20. «Кардиология».

Научная работа выполнена в соответствии с традиционными требованиями к диссертационным исследованиям. Общий объем рукописи составляет 157 страниц машинописного текста, структура которой включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, изложение полученных результатов, их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейших исследований, перечень сокращений, библиографический список и список иллюстративных материалов.

Работа содержит 40 рисунков и 30 таблиц. Библиографический раздел содержит 92 источника отечественной и 145 источников зарубежной научной литературы.

Во вводной части исследования изложена актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи работы, определены научная новизна и практическая значимость, а также представлены основные положения, выносимые на защиту.

Литературный обзор представляет детальный анализ проблемы ВСС в контексте ее взаимосвязи с ЖА. Рассмотрены этиологические факторы, методы топической диагностики, а также электрофизиологические механизмы формирования желудочковых эктопий. В завершение раздела приведены данные, касающиеся интервала QT: методы его оценки и факторы, влияющие на его продолжительность.

Глава, посвященная материалам и методам исследования, включает клиническую характеристику обследуемых групп (контрольная группа, n=64; основная группа, n=87), описание дизайна исследования и примененных методик. Описано проведение регрессионного анализа зависимости продолжительности интервала QT от интервала RR, а также методы статистической обработки полученных данных.

В разделе «Результаты собственных исследований» проведен комплексный анализ данных, включающий оценку динамики интервала QT при проведении нагрузочного теста. Представлены графики зависимости интервала QT от продолжительности интервала RR, построенные методом линейной регрессии. Детально охарактеризованы клинические, эхокардиографические и электрокардиографические параметры обследуемых пациентов. Изложены результаты нагрузочной пробы с анализом типа реакции эктопического желудочкового очага и изменений интервала QT в основной группе наблюдения. Полученные данные проиллюстрированы клиническими примерами.

Обсуждение полученных результатов включает анализ критериев отбора пациентов с правожелудочковыми аритмиями, оценку клинической значимости выявленных нарушений ритма с выделением потенциально опасных и жизнеугрожающих форм. Проведено сравнительное изучение

электрофизиологических механизмов возникновения желудочковой эктопии при идиопатической форме и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка. Особое внимание уделено исследованию реакции эктопического очага и динамике интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой. Разработан и обоснован диагностический алгоритм направления пациентов на магнитно-резонансную томографию сердца при подозрении на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка.

В заключении автор представил структурированную оценку основных результатов, верифицированных в процессе диссертационной работы, отразил наиболее значимые результаты. Сформулированные выводы соответствуют цели и исследовательским задачам работы. Разработанные практические рекомендации сформулированы корректно, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования, могут быть внедрены в работу кардиологических отделений и отделений функциональной диагностики, способствовать повышению выявлению ЖА.

#### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

В ходе диссертационного исследования опубликованы научные работы, из них 2 в журналах, рецензируемых ВАК, получено 2 патента на изобретение, изданы учебные и учебно-методические пособия для врачей.

#### **Соответствие авторефера основным положениям**

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, полностью отражает основное содержание диссертации, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации, все основные результаты представлены в научных публикациях автора. Выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

Диссертационная работа решает поставленные задачи с применением современных методов. Работа обладает несомненной научной новизной и

имеет практическую значимость. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Хочется особенно отметить обозначенную автором перспективу намеченной дальнейшей работы – проведение генетического анализа пациентам с идиопатической формой желудочковой эктопии. Проспективное наблюдение за этими пациентами позволит ответить на многие неизученные и спорные вопросы.

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответ на один вопрос, который никак не повлияет на положительную оценку диссертации:

В диссертационной работе Вы подробно описываете различные электрокардиографические алгоритмы определения топики эктопического аритмогенного очага (R.L. Jadonath с соавт., Е.З. Голуховой, А.Ш. Ревишвили), которые позволяют определить топическую локализацию очага аритмогенеза в 97% случаев. Но основные выводы по топике очага желудочковой эктопии Вы делаете на основании результатов неинвазивного картирования. Вы не ставили такой задачи в диссертации, но было бы интересно, сравнивали Вы ли точность этих двух методов?

### Заключение

Диссертационная работа Салямовой Лилии Фидайлевны «Электрофизиологические особенности миокарда у пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, имеющей теоретическое и практическое значение для кардиологии – анализ электрофизиологических механизмов ЖА, исходящих из правого желудочка для оценки потенциально опасных и жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.

По актуальности, научной новизне, объёму и методическому уровню проведенных исследований, их доказательности, а также теоретической,

практической значимости диссертационная работа Салямовой Лилии Фидаилевны соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» № 843 от 24.09.2013 г. в действующей редакции Постановления Правительства РФ №1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Салямова Лилия Фидаилевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Официальный оппонент:

Заведующий научно-исследовательской лабораторией электрокардиологии Института сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н, доцент

Татьяна Васильевна Трешкур

10 сентября 2025 г.

Место работы:

Научно-исследовательская лаборатория электрокардиологии Института сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2

Тел. +7(812)702-37-30

Электронная почта: fmrc@almazovcentre.ru

Сайт: <http://www.almazovcentre.ru/>

Подпись к.м.н, доцента Трешкур Т.В. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Минздрава России

д.м.н., профессор



Черновин Александр Олегович