Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)
Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,
КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21
Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,
e-mail: rectorat@szgmu.ru
www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И.
Мечникова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

_____ С.А. Сайганов
«28» 08 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Салямовой Лилии Фидаилевны на тему: «Электрофизиологические особенности миокарда у пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы диссертационной работы

Желудочковые нарушения сердечного ритма могут осложнять течение заболеваний как кардиоваскулярной системы, так и при формировании различной экстракардиальной патологии. Некоронарогенные причины развития заболеваний составляют 10-30% от общего количества желудочковых аритмий, к которым относят кардиомиопатии, миокардиты, клапанные пороки сердца, аритмогенную

кардиомиопатию правого желудочка, опухоли сердца и другие заболевания. Отдельную группу желудочковых нарушений ритма составляют пациенты без структурных изменений сердца, при отсутствии прямых или опосредованных потенциальных причин их развития. Вентрикулярные аритмии у этих пациентов получили название «идиопатические». Среди некоронарогенных заболеваний наиболее частой причиной развития желудочковых нарушений сердечного ритма является аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, причем их источники располагаются на границе здорового миокарда и фиброзно-жировой ткани. Электрофизиологические и патофизиологические механизмы развития вентрикулярных эктопий при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка и идиопатических аритмий не изучены.

Одним из наиболее доступных методов анализа электрофизиологических механизмов желудочковых аритмий, согласно Российским национальным клиническим рекомендациям, является проведение нагрузочных проб пациентам с вентрикулярными эктопиями. Физическая нагрузка может индуцировать или подавить желудочковые нарушения сердечного ритма, что обусловлено различными электрофизиологическими механизмами их развития. Анализ литературных данных показал несовершенство существующих в настоящее время риск-стратификаций оценки риска внезапной смерти у этих пациентов, а также отсутствие данных об оценке изучения динамики интервала QT, электрофизиологических механизмов желудочковых аритмий у пациентов с некоронарогенными вентрикулярными эктопиями при проведении нагрузочных тестов.

Таким образом, определение электрофизиологических и анатомических характеристик желудочковых эктопии у пациентов с некоронарогенной патологий на основании оценки динамики интервала QT при проведении нагрузочных тестов является актуальным вопросом клинической медицины, в частности кардиологии, а работа Лилии Фидаилевны Салямовой является, безусловно, диссертабельной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Главным элементом научной новизны настоящего исследования является доказательство того, что автором впервые у пациентов с идиопатическими преждевременными желудочковыми комплексами и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка выявлены различные реакции вентрикулярных эктопий в зависимости от их локализации в ответ на физическую нагрузку.

Автором убедительно показано, что у пациентов с идиопатическими внеочередными желудочковыми комплексами в ответ на физическую нагрузку стресс-ингибирование вентрикулярных эктопий наблюдалось с нормальной реакцией интервала QT, стресс-индуцирование - с нормальной и патологической реакцией интервала QT, в то время как у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка это стресс-индуцирование и стресс-ингибирование преждевременных желудочковых сокращений выявлено при нормальной реакцией интервала QT.

В представленной работе убедительно доказано, что по данным трехмерного поверхностного электрокардиографического картирования сердца при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка локализация очагов желудочковой эктопии располагались в срединных и субэпикардиальных слоях миокарда, при идиопатической – в субэндокардиальных отделах сердечной мышцы.

Автором впервые установлено, что для идиопатической формы внеочередных желудочковых сокращений преимущественно характерно наличие монотопных вентрикулярных эктопий по типу парасистолии из выходного тракта правого желудочка, в то время как при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка - экстрасистолические комплексы регистрировались из выходного тракта и/или верхушки правого желудочка.

Диссертантом впервые установлено, что оценка реакции корригированного интервала QT (QTc) при проведении пробы с физической нагрузкой проводится на основании построения линии линейной регрессии на графике зависимости от QTc и интервала RR на каждой ступени нагрузки с расчетом коэффициентов наклона – a и сдвига – b формулы линейной регрессии $QTc=a(RR)+b$, причем укорочение QTc при уменьшении RR и $a > -0,079$ определяют как нормальную реакцию, а его удлинение при уменьшении RR и $a \leq -0,079$, определяют как патологическую реакцию.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Автором использованы современные методы исследований, включающие суточное мониторирование сердечного ритма по Холтеру, эхокардиографию, неинвазивное поверхностное картирование электрокардиограммы сердца, магнитно-резонансную томографию, коронарографию, сцинтиграфию миокарда и т.д. При обработке полученных результатов автором использованы адекватные современные методы статистического анализа.

Результаты исследования открывают новое направление в оценке электрофизиологических и анатомических характеристик преждевременными желудочковыми комплексами у пациентов с

идиопатическими внеочередными сокращениями и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка, определяющих крайне важную роль в оценке значимости предикторов формирования вентрикулярных эктопий у данной категории пациентов, что необходимо для обоснованного выбора эффективного лечения.

Автором количественно оценены, обоснованы и представлены преимущество использования нового метода оценки корригированного интервала QT в ответ на физическую нагрузку. Оценка «нормальной» и «патологической» реакции QT интервала при проведении нагрузочных проб предложена путем использования метода линейной регрессии. Использование нагрузочных стресс-тестов позволило диссертанту оценить электрофизиологические свойства очага желудочковой эктопии и выделить пациентов с подавлением активности очага желудочковой эктопии (стресс-ингибированные) и с активацией очага желудочковой эктопии (стресс-индуцированные) в зависимости от «нормальной» и «патологической» реакцией интервала QT.

Вынесенные на защиту положения диссертации отражают научную новизну и практическую значимость работы, хорошо аргументированы. Представленные в работе данные получены на достаточном клиническом материале. Разработанные диссертантом выводы и рекомендации служат надежным обоснованием для новой усовершенствованной концепции диспансерного наблюдения пациентов с идиопатическими внеочередными желудочковыми сокращениями и вентрикулярными эктопиями при аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.

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

Достоверность результатов, полученных в диссертации, а также сформулированных научных положений, выводов и клинических рекомендаций подтверждается достаточным объемом выборки в количестве 151 пациента, применением современных методов исследования и статистического анализа данных. Автором диссертации четко определены цель и задачи исследования, дизайн исследования соответствует поставленным задачам. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждаются результатами собственных исследований и не вызывают сомнения.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Научное исследование проведено с 2017 по 2024 гг. в ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения

Республики Татарстан». Диссертационная работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 155 страницах машинописного текста. Структура диссертации включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы, включающий 90 отечественных и 146 зарубежных источников научных публикаций, список иллюстративного материала. Работа иллюстрирована 39 рисунками, 30 таблицами, 5 клиническими случаями.

Первая глава посвящена обзору данных литературы по основной теме работы на основании анализа научных публикаций за период 2001-2024 гг. Автором достаточно полно проанализированы механизмы развития и предикторы формирования внеочередных желудочковых комплексов у пациентов без структурных изменений сердца, обозначенные как пациенты с идиопатической формой аритмии и вентрикулярными эктопиями при аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка. Изложение материала помогает глубже познакомиться с проблемой и специальных комментариев не требует.

Во второй главе представлена информация об общей характеристике пациентов, материалах и методах исследования. Достаточно полно представлена характеристика обследованных пациентов с идиопатической формой желудочковых аритмий и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка. Всем пациентам, помимо общеклинического обследования, включающего суточное мониторирование сердечного ритма по Холтеру, эхокардиографию, проводилась магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием гадолинием, коронарография, сцинтиграфия миокарда, экстракраниальное дуплексное сканирование сосудов шеи. До и после выполнения нагрузочных проб выполнялось неинвазивное поверхностное картирование электрокардиограммы сердца с помощью аппарата «Амикард 01 К». Подавление (стресс-ингибированние) или активация очага желудочковой эктопии (стресс-индуцированние) соспостовлялось в зависимости от реакции корригированного интервала QT в ответ на физическую нагрузку. Использованные автором методы исследования являются современными, а также, что особенно важно, адекватными для решения поставленных задач.

Отдельно следует отметить и дать положительную характеристику используемого дизайна исследования и применяемый статистический аппарат, включая использование дисперсионного и регрессионного анализа.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автором предложен новыйметод оценки корригированного интервала QT в

ответ на выполнение стресс-тестов, причем на основании динамики этого интервала при выполнении нагрузки выделен нормальный и патологической тип его изменения. Оценка нормальной и патологической реакции при проведении нагрузочных стресс-тестов проводилась на основании построения наклона линейной регрессии QTc в зависимости от интервала RR на каждой ступени нагрузки с расчетом коэффициентов наклона – a и сдвига – b, определяемой по формуле QTc=a(RR)+b. Укорочение интервала QTc при уменьшении RR и a > -0,079 определяют как нормальную реакцию, а удлинение интервала QTc при уменьшении RR и a ≤ -0,079, определяют как патологическую реакцию. Автором было выявлено, что для идиопатической формы желудочковой эктопии характерен один очаг, расположенный в субэндокардиальном слое миокарда выходного отдела правого желудочка. При аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка наблюдался очаг в выходном отделе правого желудочка или в выходном отделе или верхушке правого желудочка, расположенные в субэпикардиальном или срединном слоях миокарда. При идиопатической форме желудочковой эктопии характерно как стресс-ингибирование (89,9%), так и стресс-индуцирование (10,1%) с преимущественно нормальной (97,1%) или патологической (2,1%) реакцией QTc на учащение сердечного ритма. При аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка наблюдается стресс-индуцирование (77,8%) и стресс-ингибирование (22,2%) с нормальной реакцией QTc на учащение сердечного ритма. При идиопатической желудочковой эктопии выявляется монотопная желудочковая парасистолия из субэндокардиального слоя выходного отдела правого желудочка, которая подавляется при учащении сердечного ритма (стресс-ингибирование). Для аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка характерно наличие на электрокардиографии эпсилон волны в отведениях V_1-V_2, частой монотопной либо политопной желудочковой экстрасистолии из субэпикардиального или срединного слоев миокарда правого желудочка, индуцируемой при учащении сердечного ритма (стресс-индуцирование). Полученные данные представлены в таблицах, рисунках. Приведено 5 клинических примеров, отражающих различные варианты реакции очага желудочковой эктопии у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и идиопатическими внеочередными желудочковыми комплексами.

Обсуждение результатов исследования, проведенное на строгой доказательной базе с привлечением современных литературных данных, позволило автору сформулировать и обосновать тот факт, что проба с физической нагрузкой рекомендована всем пациентам с вентрикулярными эктопиями в зависимости от локализации и для определения типа реакции в ответ на увеличение частоты сердечных сокращений (стресс-

индуцирование или стресс-ингибирование внеочередных желудочковых комплексов) с одновременным сопоставлением динамики изменения интервала QT. Использование магнитно-резонансной томографии сердца для подтверждения диагноза аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка при выявлении правожелудочковой эктопии рекомендовано при выявлении выявлении срединного и субэпикардиального расположения очага вентрикулярной эктопии в выходном отделе и/или верхушке правого желудочка, а также эпсилон волны в правых грудных отведениях на электрокардиограмме, локальной акинезии/дискинезии, увеличении размеров, фракционного изменения его площади, скорости экскурсии трикуспидального клапана.

Апробация результатов работы, проведенной за период 2017-2024 гг., следует считать достаточной. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, из них 3 в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, для публикации результатов диссертаций, также получено 2 патента на изобретение. Результаты работы доложены на крупных отечественных и международных конференциях по аритмологии и электрокардиостимуляции.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы необходимо применять в работе специализированных кардиологических и терапевтических отделений, занимающихся диагностикой и лечением желудочковых аритмий, включая пациентов без структурных изменений сердца и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка. Их также необходимо использовать в медицинских учреждениях, являющихся базой для научных исследований этих состояний. Чрезвычайно важно принять на вооружение предложенные автором рекомендации при подготовке врачей-кардиологов и терапевтов на циклах подготовки и усовершенствования в учебном процессе кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. МС. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, СПБ ГБУЗ Городская Покровская больница, кафедры госпитальной терапии ФГБВОУ ВО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ.

В подтверждение изложенного имеется положительный опыт внедрения оценки динамики желудочковых аритмий при выполнении стресс-тестов у пациентов без структурных изменений сердца и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка в лечебно-диагностическую практику кардиологических отделений ГАУЗ «Госпиталь

для ветеранов войн» г.Казань, ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Минздрава РТ, на кафедрах кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии и кафедре функциональной диагностики казанской государственной медицинской академии (филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) при обучении ординаторов и врачей на циклах профессиональной подготовки и повышения квалификации.

Подготовлены учебные и учебно-методические пособия для врачей «Атлас электрокардиографических нарушений ритма и проводимости, встречающихся при анализе суточного мониторирования ЭКГ» (в двух частях), «Оценка интервала QT в практике врача клинициста».

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В работе встречаются единичные опечатки, несогласованные выражения, стилистические неточности.

В качестве обсуждения прошу ответить на следующие вопросы:

1. Можно ли расценить феномен стресс-индуцирования преждевременных желудочковых комплексов как результат формирования новых электрофизиологических механизмов развития вентрикулярной эктопии?

2. Чем можно объяснить, что при идиопатической форме вентрикулярной эктопии чаще наблюдалось стресс-ингибирование, а при аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка - стресс-индуцирование внеочередных желудочковых сокращений, причем при обеих патологиях наблюдалась преимущественно нормальная реакция корригированного интервала QT в ответ на учащение сердечного ритма при выполнении физической нагрузки?.

3. При какой локализации очага вентрикулярной эктопии (эпикардикадиального или срединного) у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка с чаще наблюдалось стресс-индуцирование желудочковых комплексов?

4. Какое клиническое значение имеет выявление патологической реакции корригированного интервала QT в результате выполнения нагрузочных стресс-тестов у пациентов без нарушений сердечного ритма?

5. Какое клиническое значение имеет выявление феномена стресс-индуцирования и стресс-ингибирования вентрикулярной эктопии в зависимости от реакции корригированного интервала QT на выполнение физической нагрузки для выбора противоаритмической терапии преждевременных желудочковых комплексов в зависимости от причины аритмии (идиопатическая форма или аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка)?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Салямовой Лилии Фидаилевны на тему: «Электрофизиологические особенности миокарда у пациентов с некоронарогенными желудочковыми эктопиями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача по персонификации электрофизиологических и анатомических характеристик вентрикулярной эктопии у пациентов без структурных изменений сердца и аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, имеющая существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. МС. Кушаковского ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №1 от «29» августа 2025 года.

Профессор кафедры
госпитальной терапии и кардиологии
им. М.С. Кушаковского
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Олесин Александр Иосифович

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова 1885 • 1907 2011 №2

Подпись: А.И. Олесина
Заверяю: помощник ректора
Л.С. Шепковская
«28» 08 2025 г.