

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента кандидата медицинских наук, врача кардиолога — аритмолога ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер» г. Пермь Кривой Анны Анатольевны на диссертацию Метелева Ильи Сергеевича «Прогнозирование риска при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### **Актуальность темы выполненной работы**

Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой значимую медико-социальную и экономическую проблему мирового масштаба. Несмотря на оптимизацию подходов к лечению пациентов с ОКС, частота неблагоприятных исходов заболевания остается высокой.

Негативные последствия увеличиваются еще более при фибрилляции предсердий (ФП), которая в настоящее время является одной из наиболее распространенных тахиаритмий. У лиц трудоспособного возраста встречаемость мерцательной аритмии (МА) составляет 3% (Bjorck, S., et al., 2013), а при ОКС ее частота достигает 23% (международные регистры пациентов ARIAM - Испания, 2001-2011 гг., GRACE – Канада 1998-2008 гг. и др.).

ФП и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самые частые формы коморбидности. ИБС предрасполагает к формированию ФП вследствие ишемии предсердий, а тахикардия при МА, в свою очередь, приводит к укорочению диастолы, являясь одним из значимых факторов гипоперфузии и развития ОКС (Thygesen, K. et al. 2012, Saaby, L., et al., 2014).

В ряде работ делается вывод о неблагоприятном влиянии ФП на течение и ближайшие исходы инфаркта миокарда (Crenshaw, B., 1997;

Wienbergen, H., 2001). В то же время, по данным других исследователей независимая предикторная роль ФП исчезает после проведения многофакторного анализа, включавшего различные показатели, способные оказывать влияние на исход, и, прежде всего, сердечную недостаточность (Marini, M., 2002; Lehto, M., 2005).

Влияние ФП на прогноз при ИБС остается спорным вопросом по настоящее время, что, вероятно, обусловлено патогенетической неоднородностью рассматриваемого нарушения ритма сердца, отсутствием сведений о корреляции коронарной перфузии с МА, а также многообразием течения ОКС, что особенно актуально в контексте выбора оптимальной тактики лечения таких пациентов (инвазивная или консервативная). Четкие клинические рекомендации по их ведению отсутствуют.

Таким образом, актуальным представляется более тщательное изучение взаимосвязи ФП и ОКС, влияния аритмии на сердечно-сосудистые исходы, поиск оптимальных решений в ведении таких пациентов.

### **Оценка новизны и достоверности полученных данных**

Представленная автором работа основана на достаточном клиническом материале, включающем 236 пациента с ОКС без подъема ST, в том числе 77 на фоне пароксизма фибрилляции предсердий, и был вполне корректен с точки зрения статистического изучения. Ведение пациентов с ОКС осуществлялось в полном соответствии с Федеральными стандартами и клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов 2015г. Используемые в работе методы исследования строго стандартизированы и представляются вполне достаточными для решения поставленных задач.

Автором в диссертационном исследовании показана меньшая частота значимого стенозирования коронарных артерий у пациентов с ОКС без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий в сравнении с

пациентами без аритмии. Впервые выделены клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные факторы, прогнозирующие развитие коронарного атеросклероза в данной группе пациентов, в частности рестратификация риска по шкале GRACE после восстановления синусного ритма.

В работе проведен сравнительный анализ таких значимых прогностических параметров как госпитальная летальность, частота реваскуляризации миокарда, развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта и кровотечений в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с ОКС без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий и на синусном ритме. Диссертантом представлены убедительные данные об отсутствии негативного влияния мерцательной аритмии на эти показатели.

Основные научные положения и выводы являются результатом новых данных, полученных автором. Это позволяет оценить степень научной новизны диссертационной работы как весьма высокую.

### **Практическая значимость и научная ценность**

Полученные автором результаты имеют важное значение для практического здравоохранения. На основе итогов проведенного исследования могут быть сформулированы дополнения к протоколам ведения пациентов с ОКС без подъема ST и оптимизирован процесс маршрутизации. Реализация использования предложенных факторов прогноза коронарного атеросклероза в этой группе больных не требует дорогостоящих или сложных методов исследования, а также легко применима в любом кардиологическом отделении.

В целях повышения качества оказания медицинской помощи полученные результаты внедрены в работу первичного и регионального сосудистых центров г. Кирова, что подтверждается соответствующими

актами. Материалы диссертации включены в процесс обучения на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Научные положения и результаты диссертации Метелева Ильи Сергеевича имеют высокую степень аргументации, проведенный объем исследований вполне достаточен для обоснования выводов. Всем пациентам проведено полное клиническое обследование с применением современных инструментальных методов диагностики. Диссидентом тщательно проанализированы полученные данные, проведен подробный анализ литературных источников для сопоставления результатов с исследованиями российских и зарубежных авторов.

Использование адекватных методов статистической обработки материала обеспечивает высокую доказательность и обоснованность представленных заключений. Полученные выводы и рекомендации являются логичным следствием основных научных положений диссертации, достаточно обоснованы, характеризуются новизной и полностью соответствуют фактическому материалу. Практические рекомендации обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация Метелева Ильи Сергеевича оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 179 страницах машинописного

текста, содержит 62 таблицы, 1 рисунок и 2 клинических примера. Работа написана хорошим литературным языком и легко читается.

Структура диссертации традиционна и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав, посвященным результатам собственного исследования, и заключения, включившего обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 145 источников, из них 8 отечественных, 137 зарубежных, составлен грамотно, в соответствии с современными правилами библиографии. Статистическая обработка диссертационного материала проведена с использованием программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7.0.

Во введении обсуждена актуальность изучаемой проблемы, ее новизна, практическая значимость, четко сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы достаточно обширный, основывается на большом количестве современных публикаций и данных международных и национальных регистров пациентов с ОКС. Автором отражены основные представления и нерешенные вопросы по изучаемой теме: распространенность ИБС и фибрилляции предсердий, взаимосвязь ОКС и мерцательной аритмии, ее влияние на прогностические показатели и выбор дальнейшей тактики, соответственно.

Вторая глава посвящена дизайну исследования, характеристике основных групп пациентов, описанию методов обследования и статистической обработки данных. Достаточно четко обозначены критерии включения и исключения.

Собственные результаты исследования представлены в третьей и четвертой главах. Метелевым Ильей Сергеевичем изучены особенности клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных показателей у больных ОКС без подъема сегмента ST на фоне пароксизма ФП, оценена распространенность у них значимого коронарного атеросклероза, выделены его предикторы, проведена оценка параметров госпитального и 12-месячного

прогноза. Необходимо отметить точность анализа – все полученные данные (объемный цифровой материал) представлены в виде удобных для прочтения таблиц, что весьма облегчает их сопоставление. Автором выделены и обсуждены различия между сравниваемыми группами.

В заключительной части диссертационной работы проанализированы, полученные в ходе исследования, собственные данные и основные взаимосвязи со ссылкой на данные других авторов и их анализов.

Выводы работы обоснованы, полностью вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко и лаконично. Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации, его оформление соответствует требованиям государственного стандарта. Работа имеет высокий методологический уровень и может считаться завершенной.

### **Полнота публикаций основных результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных экспертным советом ВАК РФ по медицине для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям. Материалы диссертации были представлены на российских кардиологических форумах и конгрессах.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Оформление диссертации Метелева Ильи Сергеевича соответствует современным требованиям. Достоинством диссертации является полноценное обоснование выбора темы, последовательность изложения

материала и высокая степень доказательности. Принципиальных замечаний диссертационная работа не содержит.

С целью дискуссии хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. С чем связана более высокая отягощенность хронической болезнью почек у пациентов с ОКС без подъема ST на фоне фибрилляции предсердий?

2. Каковы особенности клинической презентации пациента с ОКСБПСТ на фоне пароксизма фибрилляции предсердий?

3. Аргументируйте назначение пациенту К., 77 лет двойной антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота, тикагрелор) без рекомендованных доказательными исследованиями пероральных антикоагулянтов?

4. Выявлялась ли корреляционная связь топики ЭКГ изменений, поражения коронарного русла (если таковое имело место) и локализации нарушений сократимости миокарда левого желудочка у пациентов с фибрилляцией предсердий в вашем исследовании?

5. В анамнезе пациентов с фибрилляцией предсердий, принимавших участие в исследовании, присутствовал факт регулярного приема антиаритмических препаратов, удлиняющих интервал QT?

## **Заключение**

Диссертация И.С. Метелева на тему «Прогнозирование риска при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора О.В. Соловьева, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для кардиологии задачи по стратификации риска при нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда без подъема ST, развившихся на фоне пароксизма фибрилляции предсердий.

По актуальности и практическому значению для кардиологии работа И.С. Метелева соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакциях от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент, врач кардиолог-аритмолог  
ГБУЗ Пермского края

«Клинический кардиологический диспансер»,  
кандидат медицинских наук



Анна Анатольевна Кривая  
«1» 06 2018 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края  
«Клинический кардиологический диспансер»

614002, Пермский край, г. Пермь, ул. Сибирская, д. 84

Тел. +7-842-216-99-33 [heartinstitute@yandex.ru](mailto:heartinstitute@yandex.ru) <http://www.heartperm.ru>

Подпись А.А. Кривой заверяю:

*Начальник отдела кадров*

*Анатолий  
Кривая*