

## **Отзыв**

Официального оппонента на диссертацию Травниковой Е.О. «Частота сердечных сокращений как фактор сердечно-сосудистого риска у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией напряжения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Актуальность** диссертационного исследования Травниковой Е.О. не вызывает сомнений, так как в нашей стране с середины прошлого века растёт смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и сейчас по этому показателю среди развитых стран Россия, к сожалению, занимает одно из первых мест. В формировании структуры заболеваемости и смертности от этого класса заболеваний важная роль принадлежит острому коронарному синдрому (ОКС), как событие, связанное либо с развитием инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии. Данные клинических и эпидемиологических исследований показывают, что одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности является высокая частота сердечных сокращений (ЧСС).

Изучение частоты пульса в последние годы переживает своеобразное возрождение. Более 25 лет назад Medalie J.H. и соавт. показали, ЧСС в покое является мощным и независимым предиктором кардиоваскулярной и общей смертности, даже с учётом других факторов риска. По данным 30-летнего Фремингемского исследования, повышенная ЧСС связана с ССЗ, ИБС и общей смертностью.

В настоящее время синтезирован первый If-ингибитор ионных потоков избирательного действия – ивабрадин, который специфически связывается с If-каналами клеток синусового узла, обеспечивая снижение ЧСС [Ерофеева С.Б., Манешина О.А., 2006]. Благодаря воздействию на If-каналы синусового узла ивабрадин уменьшает ЧСС при синусовом ритме в покое и при нагрузке, вследствие селективного характера этого воздействия он не вызывает

вазодилатации и гипотензии, не влияет на сократимость миокарда и проводимость.

Таким образом, оценка влияния ЧСС и других факторов неблагоприятного исхода на прогноз ОКС и исследование влияния ивабрадина на вариабельность ритма сердца (ВРС) в острой фармакологической пробе у больных стабильной стенокардией напряжения (ССН) является актуальным и перспективным научным направлением в кардиологии.

Научные положения, изложенные в диссертационной работе, являются обоснованными, а сформулированные в диссертации выводы и рекомендации соответствуют цели, задачам и полученным результатам исследования.

### **Научная новизна**

Изучено влияние ЧСС на исход у больных с ОКС в условиях стационара и диагностическое значение ЧСС в отношении их выживаемости. Проведена сравнительная оценка ЧСС у больных с ОКС в отделениях интенсивной терапии и кардиологии. Показано, что уровень ЧСС >84 является неблагоприятным фактором для прогноза летального исхода. Выявлен оптимальный уровень ЧСС в группах у больных различного пола, возраста, а также у больных с постинфарктным кардиосклерозом и острым инфарктом миокарда. Проведена оценка влияния различных факторов на выживаемость у больных с ОКС, выделены наиболее значимые факторы: ЧСС, возраст, ИМ в анамнезе, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий. Создана программа «Кардиориск», позволяющая оценить риск летального исхода у больных с ОКС. Проведено исследование f- ингибитора ивабрадина и бета-адреноблокатора метопролола по влиянию на ВРС у больных инфарктом миокарда.

### **Практическая значимость**

Автором выполнена оценка терапевтического и прогностического значения ЧСС и некоторых других факторов у лиц с ОКС для разработки стратегии по ведению данной группы больных. Создана компьютерная

программа «Кардиориск», позволяющая оценивать степень тяжести состояния пациентов и риск летального исхода, с проведением оценки эффективности программы на выборке из 50 пациентов. Данная программа проста в применении и может быть использована в практике терапевтов и кардиологов приемно-диагностических отделений и поликлиник. Проведена сравнительная оценка нового лекарственного средства группы f- ингибитора ивабрадина и бета-адреноблокатора метопролола тартрата и особенности их воздействия на ВРС у больных ССН для комплексной характеристики данного класса препаратов.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертации написана в классическом стиле и включает в себя введение, обзор литературы, главу «материалы и методы», три главы собственных исследований, обсуждение, на основе которых сформулированы выводы и практические рекомендации.

Дизайн собственного исследования является оптимальным для решения поставленной цели и задач диссертационной работы. Методы исследования являются современными и включают в себя ретроспективное исследование 1000 историй больных с ОКС, с последующим математическим анализом полученных данных, включающим в себя построение частных регрессий, создание многофакторной модели, кластеризацию ЧСС с определением маржинального эффекта для каждого кластера, а также слепое рандомизированное клиническое исследование с перекрестным дизайном и острой фармакологической пробой с использованием ивабрадина и метопролола у больных инфарктом миокарда.

Данные исследования изложены в 3,4,5 главах диссертации, где автор кроме текстового описания полученных результатов, использует представление данных в виде таблиц, рисунков и диаграмм. Также в диссертации представлены промежуточные резюме по каждому блоку описываемой информации. Достоверность полученных данных основывается на проведенном современном статистическом анализе.

В обсуждении автором представлен детальный анализ полученных данных в сравнении с данными многочисленных источников научной литературы, что позволяет судить о высокой аргументированности выводов, которые полностью отражают содержание диссертационной работы. Библиография представлена 201 источником, из них 130 зарубежных и 71 отечественных.

Полученные автором результаты исследования достаточно полно изложены в 16 научных публикациях, в том числе 6 работах, опубликованных в журналах, рецензируемых ВАК.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации Травниковой Е.О. нет, имеется ряд дискуссионных вопросов, для уточнения некоторых положений диссертации:

1. Какими механизмами можно объяснить ухудшение результатов выживаемости больных инфарктом миокарда в возрасте старше 80 лет при снижении частоты сердечных сокращений менее 74 в остром и остройшем периодах развития заболевания? Существует ли минимальные границы оптимальной ЧСС в других возрастных группах?
2. Существует ли взаимосвязь между ЧСС и величинами АД у больных инфарктом миокарда в остром и остройшем периодах?
3. Может ли ингибитор f-каналов полностью заменить применение бета-блокаторов при инфаркте миокарда?

### **Заключение**

Диссертация Травниковой Екатерины Олеговны на тему «Частота сердечных сокращений как фактор сердечно-сосудистого риска у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией напряжения» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оценке влияния частоты сердечных сокращений и других факторов неблагоприятного исхода на прогноз острого коронарного синдрома и

исследование влияния ивабрадина на вариабельность ритма сердца в острой фармакологической пробе у больных стабильной стенокардией напряжения, что имеет существенное значение для кардиологии. Работа имеет научную новизну и практическое значение и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

19.12.2014.

Официальный оппонент,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой

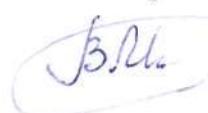
пропедевтики внутренних болезней № 1

ГБОУ ВПО «Пермский

государственный медицинский

университет имени академика Е.А. Вагнера»

Минздрава России

 Мишланов Виталий Юрьевич

614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; тел.: +73422659725; e-mail:  
permmed@hotmail.com

