

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой терапии №2 ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Сергея Григорьевича Канорского на диссертацию Германовой Ольги Андреевны «Нарушения сердечного ритма как фактор риска тромбоэмболических осложнений и атеросклероза магистральных артерий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

### Актуальность выполненного исследования

Экстрасистолия и фибрилляция предсердий – наиболее часто встречающиеся аритмии сердца. Традиционно при редкой одиночной экстрасистолии противоаритмическое лечение не проводится, и такие пациенты могут оставаться вне поля зрения кардиолога. Наиболее популярная классификация экстрасистолии основана на локализации эктопического очага. Классификация желудочковой экстрасистолии по Lown и Wolf создавалась для оценки риска смерти у больных с острой стадией инфаркта миокарда.

Не существует классификации экстрасистолии, учитывающей время возникновения систолы желудочков экстрасистолии в биомеханическом кардиоцикле. Не изучены особенности влияния нарушений ритма сердца – экстрасистолии и фибрилляции предсердий (ФП) – на гемодинамику магистральных артерий и риск развития сосудистых осложнений. Поэтому, несмотря на клинические наблюдения более частого развития ишемических осложнений при частой экстрасистолии, последняя не входит в число факторов риска кардиоцеребральных событий.

При ФП оценка риска артериальных тромбоэмболий с помощью шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc не учитывает влияние максимальной продолжительности

8	№	1930/02-23-96
листов	30	08 20 24
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации		
тел./факс: +7(846) 374-10-03		

интервала RR электрокардиограммы, поскольку оно ранее не изучалось. Не учитывались выраженные колебания давления крови в магистральных артериях, создающиеся при экстрасистолии и ФП. При этом эпидемиологические данные явно указывают на ключевую роль повышения систолического артериального давления в развитии фатальных сердечно-сосудистых осложнений, которая превосходит влияние дислипидемии.

Атеросклероз и его осложнения являются предметом большого количества крупных хорошо организованных рандомизированных клинических исследований. Однако, несмотря на разработку и применение все новых средств лечения, их авторы регулярно указывают на высокий остаточный риск ишемических сосудистых осложнений. Между тем прямое влияние гемодинамических факторов на стенки магистральных артерий не находится в центре внимания, соответствующие эксперименты, особенно с применением физических моделей, используются редко.

В рамках продолжающегося изучения патогенетических и патофизиологических процессов при атеросклерозе особый интерес может представлять идентификация новых, ранее не учитывавшихся, в том числе гемодинамических факторов риска. Это может способствовать более полному пониманию развития атеросклероза и артериального тромбоза, что обеспечит более эффективные профилактику и лечение в будущем.

Таким образом, диссертационное исследование О.А. Германовой, целью которого является разработка тактики ведения пациентов с экстрасистолией и ФП с учетом риска развития ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах, следует признать актуальным.

### **Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность**

Автором продемонстрирована негативная роль первого постэкстрасистолического сокращения и его пульсовой волны в создании дополнительного механического растяжения стенки магистральных артерий,

на основании выявленного возрастания основных параметров гемодинамики, биомеханики сердца и кинетики магистральных артерий эластического и мышечно-эластического типов. Классификация экстрасистолии дополнена принципиально новой градацией – по принципу времени возникновения систолы желудочков экстрасистолы в кардиоцикле. Предложена модель прогнозирования «Экс-прогноз» для оценки риска развития ишемических сосудистых событий при экстрасистолии в различных артериальных бассейнах в течение 1 года. Описанный в работе феномен «гидравлического удара» в артериальной системе включает в себя иное понимание гемодинамики магистральных артерий при нарушениях сердечного ритма. Он является универсальным понятием, характеризующим первую пульсовую волну, следующую за длительной паузой после сокращения желудочков. В эксперименте подтверждено значение феномена «гидравлического удара» в прогрессировании атеросклероза и развитии его осложнений. Определено увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений при «ранней» экстрасистолии и ФП с максимальной продолжительностью интервала RR электрокардиограммы 1,5 секунды и более.

Научная новизна исследования подтверждается получением 4-х патентов Российской Федерации (одного – на изобретение, трех – на полезные модели), а также 4-х свидетельств о регистрации компьютерных программ.

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

Положения и выводы диссертационного исследования О.А. Германовой, основываются на достаточном объеме данных обследования 886 пациентов, применении в работе современных методов диагностики, использовании адекватных современных методов статистического анализа. Выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично вытекают из результатов

исследования. Представление результатов клинической и экспериментальной частей работы соответствует принципам доказательной медицины.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Диссертационное исследование О.А. Германовой обладает достаточной научно-практической значимостью. Его результаты требуют учета при разработке новых исследований подобной направленности и в реальной клинической практике. Основные результаты диссертационного исследования используются в преподавании на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России студентам 3 курса Института клинической медицины, ординаторам 1 и 2 года обучения по специальности «Терапия», в рамках образовательного контента для врачей-кардиологов, терапевтов, врачей функциональной диагностики Международного научно-образовательного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации СамГМУ. Результаты исследования применяются в отделении кардиологии Клиник СамГМУ и в практической деятельности врачей МЦ «Самарский» (ООО «Арника»). Материалы исследования вошли в реализуемый в СамГМУ проект «Разработка методов персонализированного лечения сердечно-сосудистых заболеваний посредством мультимаркерной стратегии» Международного научно-образовательного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация О.А. Германовой построена по традиционному принципу, состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы. Работа изложена на 263 страницах машинописного текста, иллюстрирована

26 таблицами и 63 рисунками. Библиографический указатель включает 354 источника – 107 на русском и 247 на иностранных языках.

Введение содержит актуальность темы и степень ее разработанности, цель и задачи исследования. Научная новизна и практическая значимость представлены грамотно и емко. Сформулированы основные положения, выносимые на защиту. Приведены сведения о достоверности результатов научной работы, личном вкладе автора с количеством опубликованных работ и апробацией исследования.

В Главе 1 (обзор литературы) приводятся и анализируются основные отечественные и зарубежные исследования экстрасистолии, ФП, атеросклероза магистральных артерий, артериальных тромботических и тромбоэмболических событий.

В Главе 2 представлены материалы, методы и дизайн диссертационного исследования. Работа состояла из 3-х этапов, в числе которых экспериментальный с применением разработанных автором оригинальных полезных физических моделей. Представлена характеристика исследуемых групп, описаны диагностические методы, а также статистические методы обработки полученных данных.

В Главе 3 содержатся результаты собственных исследований. Тщательно проанализированы данные гемодинамики, биомеханики, кинетики магистральных артерий при нарушениях ритма сердца – экстрасистолии и ФП. Обоснована необходимость дополнительной градации экстрасистолии в зависимости от момента возникновения систолы желудочков экстрасистолы в биомеханическом кардиоцикле. Проанализирована роль экстрасистолии как дополнительного фактора риска ишемических сосудистых событий в различных артериальных бассейнах, определен ее самый неблагоприятный вариант. Разработано 12 моделей прогнозирования отдаленных осложнений при экстрасистолии, среди всех моделей выбрана оптимальная, названная «Экс-прогноз», и создана

компьютерная программа с применением данной модели. Показано различие в частоте отдаленных осложнений ФП при ее разделении в зависимости от максимального интервала RR электрокардиограммы. Клинические результаты подтверждены при моделировании изучаемых процессов в эксперименте. Введено понятие феномена «гидравлического удара», описаны его характеристики; существование данного феномена доказано экспериментально. Показана взаимосвязь нарушений ритма сердца с развитием и прогрессированием атеросклероза магистральных артерий.

В Главе 4 (заключение) проведено обсуждение полученных результатов. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты диссертационного исследования. Практические рекомендации предлагается использовать в клинической кардиологии на амбулаторном и стационарном этапах, а также в доклинических исследованиях.

Объем и структура диссертации соответствуют всем требованиям, предъявляемым к исследованиям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата, выполненного в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки Российской Федерации, соответствует основным положениям диссертации. Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.20 – Кардиология.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе О.А. Германовой нет. В ходе дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы.

1. Чем обоснован выбор прогностически значимого количества экстрасистол 700 и более в сутки?
2. Каким способом подтверждалась приверженность пациентов к назначенному лечению, которое могло повлиять на результаты исследования?

### **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Таким образом, диссертационная работа Германовой Ольги Андреевны на тему: «Нарушения сердечного ритма как фактор риска тромбоэмболических осложнений и атеросклероза магистральных артерий», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология является завершённой научной квалификационной работой, которая содержит новый подход к оценке влияния нарушений сердечного ритма на развитие атеросклероза магистральных артерий и риск его осложнений. В клинических условиях и экспериментах с использованием разработанных автором полезных физических моделей доказана роль экстрасистолии и ФП в возникновении «гидравлического удара», способствующего ишемическим сосудистым событиям в различных артериальных бассейнах. На основании выполненных Германовой Ольгой Андреевной исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области кардиологии.

По актуальности темы, методическому уровню, объёму проведенных исследований, их научной и практической значимости представленная работа Германовой Ольги Андреевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к докторским

диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

**Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой  
терапии №2 ФПК и ППС  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего образования  
«Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
(14.01.05. – Кардиология)

Сергей Григорьевич Канорский

Подпись профессора С.Г. Канорского «ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь Ученого Совета  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор философских наук, профессор



Ковелина Татьяна Афанасьевна

350063, Российская Федерация, Краснодарский край,  
г. Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, 4 (Центральный округ)  
Телефон: 8 (861) 268-36-84  
E-mail: corpus@ksma.ru

*С отзывом ознакомлена  
30.08.2024г. ОГерм*