

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Кравчуна Павла Григоровича
на дисертаційну роботу Шаніної Ірини Вікторівни
«Тривалість QRS комплексу та ефективність медикаментозної терапії
пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами», яка
представлена до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 у Харківському
національному медичному університеті МОЗ України для захисту на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.**

Актуальність наукового дослідження. Постійна електрокардіостимуляція (ЕКС) – метод терапії, що має на меті корекцію аритмій і синхронізацію роботи камер і стінок серця з підвищенням якості та тривалості життя пацієнтів. QRS комплекс відображає фазу ізоволюметричного скорочення систоли шлуночків, що визначає всі її подальші події, і є суттєвим параметром в оцінці внутрішньо- і міжшлуночкової провідності. Збільшення тривалості QRS комплексу пов'язане з порушеннями деполяризації і ранньої реполяризації міокарда шлуночків і розвитком внутрішньо- і міжшлуночкового асинхронізму, ремоделювання міокарда та порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки зі зниженням серцевого викиду. Імплантація ЕКС не скасовує медикаментозну терапію, але модифікує її. Ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), фібриляція передсердь (ФП), хронічна серцева недостатність (ХСН), що спостерігаються у пацієнтів, вимагають призначення препаратів, що пригнічують активність ренін-альдостерон-ангіотензинової системи, антиаритміків, антитромботичних препаратів, статинів, діуретиків. Незважаючи на необхідність проведення електрокардіостимуляції, відкритим залишається питання розвитку ускладнень у даної когорти хворих у вигляді ЕКС-модульованих аритмій. Проблема медикаментозного супроводу ЕКС залишається дискусійною на сучасному етапі, що обумовлює актуальність дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна «Терапевтичний супровід пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами та кардіоресинхронізуючими пристроями» (Номер держреєстрації №0115U005080). Здобувач провів патентно-інформаційний пошук, сформував групи пацієнтів з подальшим їх обстеженням, статистично обробив отримані результати та виконав їх науковий аналіз.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях. Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи Шаніної І.В. підкріплені достатнім об'ємом клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Проведено обстеження 129 пацієнтів (61 – жінок, 68 – чоловіків) у віці 69 ± 7 років з встановленими ЕКС.

Дисертантом проаналізовані та інтерпретовані отримані дані, проведено їх співставлення з даними сучасної світової літератури, з урахуванням стану проблеми на сьогоднішній день. Отримані результати були оброблені сучасними статистичними методами. Висновки та практичні рекомендації логічні та чітко відповідають задачі, меті та змісту роботи.

Практичні рекомендації доступні для використання у практичній медицині, впроваджені у діагностично-лікувальний процес кардіологічного відділення лікувально-профілактичного закладу «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», ДУ «Інститут загальної і невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева», Харківської міської поліклініки №24.

Отже, обрана методологія та запроваджена методика виконання наукового дослідження, об'єм досліджених пацієнтів, схема спостереження за ними, ретельність статистичної обробки інформації дозволяють розглядати положення даної роботи обґрунтованими.

Наукова новизна отриманих результатів. Встановлено, що з імплантацією ЕКС тривалість QRS комплексу не змінюється у 33%, скорочується – у 22% та подовжується – у 45 % випадків, а у пацієнтів з кардіоресинхронізуючою терапією (КРТ) скорочення QRS комплексу відбувається у 90% і не змінюється тільки у 10%. Початково із зростанням тривалості QRS комплексу підвищуються частоти постінфарктного кардіосклерозу у 10 разів, стабільної стенокардії напруги і АГ – у 2, ХСН і ФП – у 3, та їх тяжкість – у 1-2 рази, при КРТ, відповідно, частоти постінфарктного кардіосклерозу – у 5, стабільної стенокардії напруги і АГ – у 2,5 ФП – у 2 рази в класі 3 проти класа 2 за однаково високою ХСН у всіх класах. З імплантацією ЕКС частота шлуночкових скорочень (ЧШС) виводиться на запрограмований рівень незалежно від класу тривалості QRS комплексу, в той час, як поріг шлуночкової стимуляції і процент часу ФП зростають із збільшенням її класу. Імплантація пристроїв КРТ зменшує кінцево-сistolічний об'єм (КСО) і кінцево-діастолічний об'єм (КДО) у класах 2 та 3 тривалості QRS комплексу, при цьому поріг правошлуночкової і лівошлуночкової стимуляції та стимульована АВ-затримка виявляються нижче у класах 1, 2 та вище у класі 3 тривалості QRS комплексу. На річному етапі за частотою зменшення використовують препарати, що пригнічують активність РААС – інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (іАПФ) та АРА II, відповідно у 90% і 100%, антиаритмічні – у 85% і 87%, антиагрегантні і антикоагулянтні препарати – у 69% і 83% , статини – у 54% і 48% і діуретики – у 29% і 59% пацієнтів. Висока частота призначення серед антиаритмічних препаратів бета-блокаторів, відповідно 75% і 83%, обумовлена необхідністю профілактики розвитку можливих ЕКС-індукованих аритмій. Зі збільшенням класу тривалості QRS комплексу частота призначення більшості лікарських препаратів, що були використані в фармакотерапії пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами зростає. Значних змін зазнає дозування іАПФ, бета-блокаторів і діуретиків, та менших – аміодарону,

антикоагулянтів і статинів, при незмінних – антагоністів рецепторів ангіотензину II і ацетилсаліцилової кислоти.

Структура та об'єм дисертації. Дисертація викладена на 124 сторінках і складається з вступу, 5 розділів (огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділи власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що включає 216 джерел (27 кирилицею і 189 латиницею). Робота ілюстрована 16 таблицями і 5 малюнками.

Вступ до наукової роботи написано лаконічно, чітко та зрозуміло, щодо актуальності обраної теми, особистого внеску дисертанта та впроваджених рівнів апробації.

Огляд літератури відображає ті досягнення сучасної науки, які є у галузі вивчення тривалості QRS комплексу з урахуванням медикаментозної терапії на тлі постійної електрокардіостимуляції. Пошукувач відзначає недостатність інформації щодо вивчення клінічних особливостей, функціональних показників у пацієнтів з постійною електрокардіостимуляцією.

Завершуючи огляд літератури в приведеному резюме та критично оцінивши вивчені літературні джерела, автор приходить до висновку про необхідність подальшого поглибленого дослідження клінічного значення тривалості QRS комплексу у пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» пошукувач висвітлює об'єм клінічних спостережень, принципи формування груп та підгруп, вибір методів дослідження. Все це зроблено методично правильно та відповідає меті та задачам роботи. Особливу увагу заслуговує вибір статистичних методів, які характеризуються високим ступенем інформативності, новизни та глибини аналізу отриманих результатів.

В розділах, які описують результати власних спостережень та їх аналіз, продемонстровано, що з імплантацією ЕКС тривалість QRS комплексу не змінюється у 33%, скорочується – у 22% та подовжується – у 45 % випадків, та у пацієнтів з КРТ скорочення QRS комплексу відбувається у 90% і не змінюється

тільки у 10%. Початково із зростанням тривалості QRS комплексу підвищуються частоти постінфарктного кардіосклерозу у 10 разів, стабільної стенокардії напруги і АГ – у 2, ХСН і ФП – у 3, та їх тяжкість – у 1-2 рази, при КРТ, відповідно, частоти постінфарктного кардіосклерозу – у 5, стабільної стенокардії напруги і АГ – у 2,5 ФП – у 2 рази в класі 3 проти класа 2 за однаково високою ХСН у всіх класах. З імплантацією ЕКС частота шлуночковий скорочень (ЧШС) виводиться на запрограмований рівень незалежно від класу тривалості QRS комплексу, в той час, як поріг шлуночкової стимуляції і процент часу ФП зростають із збільшенням її класу. Імплантація пристроїв КРТ зменшує КСО і КДО у класах 2 та 3 тривалості QRS комплексу, при цьому поріг правошлуночкової і лівошлуночкової стимуляції та стимульована АВ-затримка виявляються нижче у класах 1,2 та вище у класі 3 тривалості QRS комплексу. На річному етапі за частотою зменшення використовують інгібітори РААС, відповідно, у 90% і 100%, антиаритмічні – у 85% і 87%, антиагрегантні і антикоагулянтні препарати – у 69% і 83% , статини – у 54% і 48% і діуретики – у 29% і 59% пацієнтів. Висока частота призначення серед антиаритмічних препаратів бета-блокаторів, відповідно, 75% і 83%, обумовлена необхідністю профілактики розвитку можливих ЕКС-індукованих аритмій. Зі збільшенням класу тривалості QRS комплексу частота призначення більшості лікарських препаратів, що були використані в фармакотерапії пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами зростає. Значних змін зазнає дозування іАПФ, бета-блокаторів і діуретиків, та менших – аміодарону, антикоагулянтів і статинів, при незмінних – антагоністів рецепторів ангіотензину II і ацетилсаліцилової кислоти. Параметри ЕКС слугують як допоміжні важелі у контролі менеджменту пацієнтів з постійною ЕКС та КРТ.

Аналіз та узагальнення власних результатів написані сучасною мовою, чітко, із зазначенням ступеню достовірності кожного показника.

Виводи та практичні рекомендації оформлені вірно та відповідають задачам та меті дослідження.

Таким чином, дисертація Шаніної І.В. містить ряд положень, висвітлених автором у рамках розробленої нею концепції і формулювання висновків, які належить кваліфікувати як науково обґрунтоване розв'язання напрямку вдосконалення ефективності медикаментозної терапії у хворих з постійною ЕКС та КРТ залежно від тривалості QRS комплексу, що є суттєвим вкладом у медичну науку та практику охорони здоров'я.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 9 статей у спеціалізованих наукових виданнях, занесених до переліку фахових видань України, публікації в яких зараховуються до числа основних публікацій за темою дисертації (3 з них у виданнях, що увійшли до міжнародних наукометричних баз), і 7 робіт у матеріалах наукових форумів. В зазначених працях висвітлені основні результати дисертаційного дослідження та положення винесені на захист.

Автореферат повністю відображає зміст дисертації, її наукову та практичну важливість.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтована необхідність визначення тривалості QRS комплексу на електрокардіограмі у пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ після видалення артефакту стимулу. При медикаментозній підтримці пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ бета-блокатори, аміодарон, іАПФ, статини, антикоагулянти і діуретики повинні тим частіше призначатися і коригуватися, чим вище клас тривалості QRS комплексу. Медикаментозна підтримка пацієнтів з постійною ЕКС і КРТ APA II і АСК не вимагає обліку класу тривалості QRS комплексу.

Недоліки, зауваження і побажання.

Отже, аналіз представленої дисертації виявив, що дисертаційне дослідження є своєчасним, пріоритетним та актуальним, що підтверджено достатньою кількістю спостережень; обґрунтованість вибору груп спостереження та порівняння; сучасні інструментальні методи дослідження, які дозволили отримати дані, вірогідність яких доведена достатнім статистичним аналізом отриманих

показників; вирішені поставлені дисертантом задачі, з яких автор логічно зробив завершені висновки, що підкреслюють всі її основні положення.

У процесі вивчення роботи принципівих недоліків не виявлено.

В порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чи впливало призначення блокаторів β -адренорецепторів на тривалість QRS комплексу та наявність внутрішньошлуночкових блокад у хворих?
2. Чи виявлено зв'язок між зростанням класу тривалості QRS комплексу та порогом шлуночкової стимуляції, а також відсотком часу фібриляції передсердь у хворих з ЕКС?

Заключення

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Шаніної Ірини Вікторівни «Тривалість QRS комплексу та ефективність медикаментозної терапії пацієнтів з імплантованими електрокардіостимуляторами», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія, є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій обґрунтовано ефективність медикаментозної терапії у хворих з постійною електорокардіостимуляцією та кардіоресинхронізуючою терапією залежно від тривалості QRS комплексу.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – аналіз змін функціональних показників кровообігу і параметрів електорокардіостимуляції у різних класах тривалості QRS комплексу на етапах постійної електрокардіостимуляції та кардіоресинхронізуючої терапії. Дисертація оформлена відповідно стандарту та відображає особистий внесок автора у справу оптимізації медикаментозної терапії на тлі постійної електрокардіостимуляції.

За обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною одержаних результатів, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень,

дисертаційна робота повністю відповідає спеціальності 14.01.11 – кардіологія, вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567, а її автор Шаніна Ірина Вікторівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент,

завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 і
клінічної імунології та алергології
Харківського Національного Медичного
Університету МОЗ України, доктор медичних
наук, професор



П. Г. Кравчун