

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет  
им. Н.П. Огарева»

доктор технических наук, профессор

П.В. Сенин

« 1 » ноября 2018 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Национальный исследовательский  
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» на  
диссертационную работу Назаркиной Марии Геннадьевны на тему  
«Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у  
пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне  
профилактической антиаритмической терапии»

Диссертационное исследование Назаркиной Марии Геннадьевны  
«Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у  
пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне  
профилактической антиаритмической терапии» выполнено на кафедре  
госпитальной терапии федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Национальный  
исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.  
Огарева».

Назаркина Мария Геннадьевна в 2008 году с отличием окончила  
государственное образовательное учреждение высшего профессионального  
образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»  
по специальности «Лечебное дело».

В период с 2010 по 2013 г. соискатель Назаркина Мария Геннадьевна  
являлась очным аспирантом кафедры госпитальной терапии федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Мордовский государственный университет  
им. Н.П. Огарева».

Соискатель, Назаркина М.Г., в настоящее время работает ассистентом  
кафедры госпитальной терапии медицинского института федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Национальный исследовательский Мордовский  
государственный университет им. Н.П. Огарева».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 18 выдано в 2018 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

Научный руководитель: Столярова Вера Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», профессор кафедры госпитальной терапии.

По итогам обсуждения диссертации Назаркиной Марии Геннадьевны «Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии» принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Во всём мире сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами инвалидности и смертности трудоспособного населения. Основное место в структуре сердечно-сосудистой патологии занимают нарушения сердечного ритма, которые порой представляют непосредственную угрозу жизни пациентов.

Наиболее распространенное нарушение ритма сердца - фибрилляция предсердий. Её частота в общей популяции составляет 1-2% и ожидается удвоение числа больных в ближайшие 50 лет.

Одним из механизмов развития ФП является механизм re-entry, основным условием для которого является неоднородность проведения. Определяющим условием для возникновения летальных аритмий признается наличие структурной патологии сердца: выраженной гипертрофии, дилатации, аневризмы сердца, некротических и склеротических процессов миокарда, воспаления с отеком миокардиальной ткани и т.д. Фибрилляция предсердий так же ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность и др.).

Стратегическими подходами ведения пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП являются контроль частоты сердечных сокращений и/или ритма. Контроль ритма осуществляется путем профилактического приема антиаритмических препаратов или путем хирургического лечения.

Согласно, Российским рекомендациям по диагностике и лечению фибрилляции предсердий при подборе длительной профилактической антиаритмической терапии следует руководствоваться прежде всего безопасностью препарата (2017). Относительно безопасными признаны лишь β-адреноблокаторы и амиодарон.

Среди неинвазивных методов исследования, позволяющих выявить маркеры электрической нестабильности миокарда, определяющие риск внезапной аритмической смерти, используют следующие показатели: фракция выброса <40%, поздние потенциалы желудочков, вариабельность

сердечного ритма, увеличение продолжительности и дисперсии интервала Q-T. Если роль сниженной ФВ безусловно доказана при различной патологии сердечно-сосудистой системы, то значимость других маркеров развития электрической нестабильности миокарда изучена недостаточно, особенно у больных с пароксизмальной формой ФП, принимающие с профилактической целью антиаритмические препараты.

Поэтому исследование показателей ЭНМ, их комплексная оценка у пациентов с пароксизмальной формы фибрилляции предсердий на фоне профилактического приема ААП, является актуальным.

Целью диссертационного исследования Назаркиной М.Г. явилось изучение ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда и их прогностическое значение на фоне профилактического приема антиаритмических препаратов у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

**Личное участие соискателя в получении результатов,  
изложенных в диссертации**

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, относящейся к выбранной теме, разработаны программа сбора, разработки и анализа материала, составлен организационный план исследования. Автором были исследованы показатели электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и их взаимосвязь с пароксизмами фибрилляции предсердий. Назаркина М.Г. лично осуществляла суточное мониторирование ЭКГ всем пациентам, проводила статистическую обработку результатов исследования. Самостоятельно выполнялась интерпретация полученных данных, формулировались выводы, обосновывались и разрабатывались практические рекомендации.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Комиссия в составе: заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, глазных болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», к.м.н., доцент Давыдкин Василий Иванович; члены комиссии: профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», д.м.н., профессор Мосина Лариса Михайловна, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», д.м.н., доцент Байтаков Владимир Викторович, (акт проверки достоверности первичной документации и личного участия автора от «26» июня 2017 года) отметила, что содержащиеся в диссертации материалы исследования отражают личный вклад соискателя, являются достоверными и соответствуют теме диссертации.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Статистическая обработка материала, полученного в ходе исследования проводилась с помощью программного обеспечения STATISTICA 8.0 и Microsoft Excel (Microsoft Office 2016) в среде операционной системы Windows 7. База данных представлена 154

пациентами, для каждого из которых велась информация, включающая основные клинические, лабораторные и инструментальные данные, характер исследований, показатели суточного мониторирования ЭКГ. Сравнение групп больных и полученные числовые характеристики наблюдений анализировались в программе Microsoft Excel. Для статистической обработки количественных нормально распределенных признаков применяли параметрический критерий *t*-критерий Стьюдента, вычисляли статистическое значение (M), ошибку среднего значения (m). В качестве границ статистической значимости принимали  $p < 0,05$ . Определялся относительный риск. При относительном риске  $> 1$  имеется прямая связь между фактором и исходом. Оценивались показатели 95% доверительного интервала (ДИ) с определением верхней и нижней границы. Если значения границ находились по одну сторону от 1, то связь между фактором и исходом являлась статистически значимой  $p < 0,05$ . Определялись: число больных, которых необходимо лечить, чувствительность (Se) и специфичность (Sp).

#### **Новизна результатов проведенных исследований**

Установлена распространенность показателей электрической нестабильности у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактического применения метопролола, дилтиазема, аллапинина, кордарона, комбинации аллапинина с метопрололом и аллапинина с сотагексалом.

Среди исследованных групп выявлено снижение общей вариабельности сердечного у пациентов с пароксизмальной формой на фоне профилактической монотерапии кордарона, аллапинина и комбинации аллапинина с сотагексалом.

Впервые выявлено у пациентов на фоне профилактической монотерапии аллапинином и комбинации аллапинина с сотагексалом высокая частота регистрации ППЖ.

Показана клиническая значимость оценки наличия ППП и сниженной общей вариабельности сердечного ритма для прогнозирования риска срыва ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии.

#### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Полученные в работе результаты по оценке вариабельность сердечного ритма и ЭКГ высокого разрешения при суточном мониторировании ЭКГ у пациентов, получающих профилактическую антиаритмическую терапию, позволяют увеличить клиническую значимость оцениваемых показателей для выявления ЭНМ.

Научно-практическая значимость результатов работы заключается в расширении возможностей по прогнозированию эффективности профилактической антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий с учетом взаимосвязи выявления ППП и сниженней общей вариабельности сердечного ритма.

Полученные в результате исследования данные и практические рекомендации могут быть использованы для обучения студентов медицинских ВУЗов. Комплексная оценка показателей электрической

нестабильности миокарда может применяться в отделениях кардиологического и терапевтического профилей с целью улучшения назначений антиаритмических препаратов у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

### **Ценность научных работ соискателя**

1. Показана высокая частота выявления ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда (снижение общей вариабельности сердечного ритма, увеличение частоты регистрации в суточной записи ППП и ППЖ) на фоне профилактического применения кордарона, аллапинина и аллапинина в комбинации с сотагексалом.

2. На основе данных, полученных в результате проведенного исследования, была оценена взаимосвязь относительного риска срыва ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, принимающие с профилактической целью антиаритмические препараты, и ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда.

3. Включение в лечебный процесс оценки результатов вариабельности сердечного ритма и показателей ЭКГ высокого разрешения при суточном мониторировании ЭКГ позволит оценить прогноз эффективности профилактической антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена исследованию частоты выявления ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактического приема антиаритмических препаратов и их прогностическому значению для оценки риска нарушения ритма.

Она соответствует паспорту специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 6 статей в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, в том числе 1 в журнале, входящим в международную цитатно-аналитическую базу Scopus.

1. Исследование поздних потенциалов предсердий и желудочков у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактического приема кордарона [Текст] / М.Г. Назаркина [и др.] // Врач-аспирант. – 2015. – №6.1(63). – С.165-169. – (Соавт.: В.В. Столярова, Н.Ю. Лещанкина, Е.Е. Чекашкина, Т.И. Ямашева).

2. Назаркина, М.Г. Сравнительный анализ показателей дыхательной пробы у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии [Текст] / М.Г. Назаркина, В.В. Столярова, Т.А. Рыбакова // Врач-аспирант. – 2016. – №1.1(74). – С.143-149.

3. Назаркина, М.Г. Изменение вариабельности сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактического приема аллапинина и его комбинаций [Текст] / М.Г.

Назаркина, В.В. Столярова, Л.В. Чегодаева // Врач-аспирант. – 2017. – №6.2(85). – С.256-262.

4. Рыбакова, Т.А. Влияние аллапинина и его комбинаций на отдаленные показатели вариабельности сердечного ритма у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий [Текст] / Т.А. Рыбакова, В.В. Столярова, М.Г. Назаркина // Врач-аспирант. – 2017. – №6.3(85). – С.258-264.

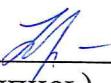
5. Анализ результатов пятилетнего наблюдения за больными с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, получающими профилактическую антиаритмическую терапию [Текст] / Т.А. Рыбакова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №7. – С. 67-72. – (Соавт.: В.В. Столярова, М.Г. Назаркина, Н.Ю. Лещанкина).

6. Как влияет прием лаппаконита гидробромида на интервал QT у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий? [Текст] / М.Г. Назаркина [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – №5. – С. 118-120. – (Соавт.: В.В. Столярова, Л.М. Мосина, Н.М. Селезнева, Т.А. Рыбакова).

Диссертация «Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии» Назаркиной Марии Геннадьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Заключение принято на заседании кафедр госпитальной терапии, факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры, амбулаторно-поликлинической терапии с курсом общественного здоровья и организаций здравоохранения ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». Присутствовало на заседании 15 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 15 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 5а от 28 июня 2017 года).

Председатель заседания  
Заведующий кафедрой  
госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»  
д.м.н., профессор

  
(подпись)

Лещанкина Н.Ю.

Секретарь заседания  
доцент кафедры госпитальной терапии  
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»  
к.м.н., доцент

  
Скоробогатова Л.Н.

