

## **Отзыв официального оппонента**

Рахматуллова Фагима Касымовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой «Внутренние болезни» медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» на диссертацию Назаркиной Марии Геннадьевны на тему «Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### **Актуальность диссертационной работы**

Сердечно-сосудистые заболевания и на сегодняшний день остаются основной причиной заболеваемости и смертности трудоспособного населения. Проявлением или осложнением каких-либо патологических состояний, связанных с заболеваниями сердца или внесердечной патологией, являются нарушения ритма. Аритмии могут длительное время протекать бессимптомно, а могут представлять опасность для жизни пациента.

На фибрилляцию предсердий и экстрасистолию приходится 80% всех аритмий. Число пациентов с фибрилляцией предсердий неуклонно растет. Одним из механизмов развития ФП является re-entry, основным условием для которого служит неоднородность проведения – что так же является основой и для электрической нестабильности миокарда.

Выделяют 2 тактики лечения фибрилляции предсердий – контроль частоты сердечных сокращений и контроль ритма. В настоящее время контролю ритма отдается предпочтение, если позволяют структурные изменения сердца. Это подразумевает не только восстановление синусового ритма, но у большинства

пациентов профилактический прием антиаритмических препаратов. Применение же последних сопряжено с риском развития различных осложнений, в том числе и проаритмогенного эффекта.

Попытки оценить электрическую нестабильность миокарда предпринимались в разные годы. Хорошо изучены такие показатели электрической нестабильности миокарда как увеличение интервала QT, и в частности QTd, снижение общей вариабельности сердца, регистрация поздних потенциалов желудочков при ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, сахарном диабете, на фоне применения некоторых лекарственных препаратов.

Однако исследования ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий недостаточно освещены, и тем более на фоне постоянного профилактического приема антиаритмических препаратов. В плане прогнозирования эффективности антиаритмических препаратов у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий есть единичные работы. Тогда как комплексной динамической оценки исследований недостаточно, что делает работу актуальной.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов**

Достоверность и обоснованность результатов исследования базируется на достаточном количестве обследованных, корректных критериях отбора, глубоком анализе литературы по теме диссертации, строгом соблюдении применяемых методик и тщательной обработке полученных результатов с применением современных методов статистической обработки данных.

### **Новизна исследований и полученных результатов**

Анализируя научную новизну исследования, необходимо отметить, что диссертантом впервые проведено исследование у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии оценки ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда,

установлена их распространенность. Зафиксировано, что на фоне кордарона регистрируются поздние потенциалы предсердий и снижение общей variability сердечного ритма, на фоне аллапинина и комбинации аллапинина с сотагексалом – поздние потенциалы желудочков и снижение общей variability сердечного ритма. Выявлено, что у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, профилактически принимающие антиаритмические препараты, пароксизм фибрилляции предсердий зависит от регистрации снижения общей variability сердечного ритма и поздних потенциалов предсердий.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты расширяют существующие представления о роли регистрации показателей электрической нестабильности миокарда в развитии пароксизмов фибрилляции предсердий.

Учитывая, что в большинстве случаев подбор профилактической антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий осуществляется с учетом индивидуальных особенностей, но чаще эмпирически, а высокотехнологические исследования применяются редко, то использование в каждодневной практике кардиолога и терапевта доступных неинвазивных и простых методов комплексной оценки ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий позволит повысить эффективность подбора антиаритмической терапии и увеличить безопасность проводимой терапии.

### **Анализ материала, методов исследования и содержания работы**

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, включающих обзор литературы, описание материала и методов, подробной клинической характеристики групп, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 207 источников (105 отечественных и 102

зарубежных). Работа иллюстрирована 56 рисунками, 33 таблицами и 3 клиническими примерами.

Во введении автором полно освещена актуальность, сформулированы цель и задачи исследования.

В обзоре литературы автором отражены современные представления о фибрилляции предсердий, тактике лечения и регистрации ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с различной патологией сердечно-сосудистой системы и внесердечной, обоснована важность проведения настоящего исследования. А так же проанализированы данные о ЭКГ-маркерах электрической нестабильности миокарда, их влияние на риск внезапной сердечной смерти. Продемонстрирована недостаточность исследований ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий на фоне профилактического применения антиаритмических препаратов, что обосновывает актуальность проведенной диссертационной работы.

Материал и методы подробно изложены в соответствующей главе. Наглядно и подробно представлен дизайн исследования. Четко определены критерии включения и исключения. Тщательный отбор пациентов представлен в однородности групп. Достоверность исследования обеспечивается достаточной выборкой пациентов и грамотным применением современных методов статистической обработки материала. Проведен проспективный анализ.

В отдельную главу выделена подробная клиническая характеристика групп, в которой отражены возраст пациентов, длительность анамнеза пароксизмальной фибрилляции предсердий, прием лекарственных препаратов и сопутствующей патологии, а также обоснование назначения антиаритмических препаратов.

В четвертой главе представлены результаты оценка интервала QT – его средние значения, скорректированный интервал QT и дисперсия интервала QT. В данной главе продемонстрировано, что, несмотря на достоверное увеличение QT среднего на фоне кордарона, аллапинина и комбинации аллапинина с сотагексалом, QTd на фоне аллапинина, QTc на фоне кордарона и комбинации

аллапинина с сотагексалом по сравнению со здоровыми. При этом данные показатели не выходили за пределы референтных значений, что говорит о тщательном контроле кардиологами Мордовии показателей интервала QT.

В пятой главе диссертантом подробно изучены показатели variability сердечного ритма, оценены статистические и спектральные показатели, отвечающие за симпатические, парасимпатические и суммарные влияния. Было выявлено, что снижение общей variability сердечного ритма – маркера электрической нестабильности миокарда, зарегистрировано у пациентов на фоне кордарона, аллапинина и комбинации аллапинина с сотагексалом.

В шестой главе проанализированы показатели поздних потенциалов предсердий и желудочков. Поздние потенциалы предсердий чаще встречаются на фоне кордарона, а поздние потенциалы желудочков – на фоне аллапинина и комбинаций аллапинина с сотгескалом и аллапинина с метопрололом.

В седьмой главе проведена комплексная оценка ЭКГ-показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и проспективный анализ их влияния на пароксизм фибрилляции. Выявлена взаимосвязь снижения общей variability сердечного ритма и регистрации поздних потенциалов предсердий со срывом ритма.

Выводы сформулированы диссертантом соответственно поставленным целям и задачам. Практические рекомендации отражают результаты исследования.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты настоящего исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс кардиологических отделений ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» г. Саранска и в учебный процесс кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева».

## **Оценка содержания диссертации**

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 6 – в журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 1 в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу Scopus. Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

## **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний к выполненной диссертационной работе нет. В тексте диссертации имеются стилистические неточности, которые не влияют на её общую положительную оценку.

В ходе изучения диссертационной работы возникли вопросы:

- 1) В вашем исследовании представлены 2 группы сравнения – группа здоровых и группа ИБС без фибрилляции предсердий. Для чего необходимо включать 2 группы сравнения?
- 2) Насколько широко в вашей клинике используются методы неинвазивной оценки показателей электрической нестабильности миокарда?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Назаркиной Марии Геннадьевны на тему «Исследование показателей электрической нестабильности миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом и содержит решение актуальной научной задачи внутренних болезней – повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Диссертация Назаркиной Марии Геннадьевны соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Заведующий кафедрой «Внутренние болезни»

Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский  
государственный университет» Минобрнауки России,

доктор медицинских наук (14.00.06 - Кардиология),

профессор



Рахматуллов Фагим Касымович

адрес: 440026, г. Пенза, ул. Красная, д. 40

тел.: +7 (841)2-43-89-41

e-mail: [pgu-vb2004@mail.ru](mailto:pgu-vb2004@mail.ru)

Подпись профессора Рахмтуллова Ф.К. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

« 05 » \_\_\_\_\_ 02 \_\_\_\_\_ 2019 г.



О.С. Дорофеева