

«УТВЕРЖДАЮ»  
Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
д.б.н. Д.В. Ребриков

« \_\_\_\_\_ » 18.05.2018 2018 года

## ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Метелева Ильи Сергеевича «Прогнозирование риска при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

### Актуальность темы выполненной работы

Актуальность темы кандидатской диссертации Метелева Ильи Сергеевича не вызывает сомнений и аргументируется следующими положениями. Сердечно-сосудистые заболевания приводят к более чем 17,7 млн летальных исходов в год и являются основной причиной смертности в мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (2016 г.) в структуре смертности среди всех причин на них приходится 31%, в том числе на ишемическую болезнь сердца (ИБС) 15,5%.

Первичная и вторичная профилактика атеросклероза, эволюция антитромботических лекарственных препаратов, организация блоков интенсивной терапии, медикаментозная и инвазивная реваскуляризация миокарда позволили за последние десятилетия значительно снизить летальность от инфаркта миокарда (Mann, D., 2014). Преваленс фибрилляции предсердий составляет в среднем 3% среди людей старше 20 лет (Vjorck, S., 2013). Фибрилляция предсердий оказывает непосредственное влияние на продолжительность и качество жизни: аритмия увеличивает риск смерти от любых причин в 1,5-2 раза (Andersson, T., 2013), является причиной 20-30% ишемических инсультов (Kotecha, D., 2014), в 20-30% случаев приводит к сердечной недостаточности (Stewart, S., 2002). Одним из важнейших факторов, определяющих потребление миокардом кислорода, является частота сердечных сокращений. Увеличение потребности миокарда в кислороде и ухудшение его перфузии вследствие укорочения диастолы при нарастании частоты сокращений сердца рассматриваются в качестве

основных факторов возникновения ишемии. Признаки ишемии и повреждения миокарда (боль в грудной клетке, ишемические изменения ЭКГ, повышение уровня тропонина) могут иметь место у пациентов без значимого атеросклероза коронарных артерий на фоне тахикардии, такой как фибрилляция предсердий с быстрым ответом желудочков, особенно при остром ее развитии (Gupta, K., 2014). По данным эпидемиологических исследований встречаемость ангиографически верифицированной коронарной болезни сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий находится в диапазоне от 36% до 82% (Lloyd-Jones, D., 2004; Androulakis, A., 2007; Askew, J.W., 2007). Среди пациентов с ОКС встречаемость фибрилляции предсердий варьирует от 5% до 23% (Lau, D., 2009; Lopes, R., 2010; Podolecki, T., 2012).

При остром коронарном синдроме (ОКС) наличие фибрилляции предсердий обычно рассматривается как осложнение ИБС, утяжеляющее течение заболевания и ухудшающее прогноз. В настоящее время ведение ОКС строго стандартизировано. Реваскуляризация миокарда – неотъемлемая часть лечения подавляющего большинства пациентов с ОКС без подъема ST (ОКСБПST). Однако группа ОКС без подъема ST разнородна: при коронарной ангиографии у таких пациентов может быть выявлена как обструктивная ИБС, так и интактные сосуды (Mehta, S., 2009; Thiele, H., 2012; Montalescot, G., 2013).

Таким образом, для практического здравоохранения актуальным представляется поиск ответов на вопросы: у кого из пациентов, доставленных в стационар с пароксизмом фибрилляции предсердий и имеющим признаки ишемии и повреждения миокарда, за исключением очевидных случаев развития инфаркта миокарда с подъемом ST, имеется значимый атеросклероз коронарных артерий; кому из них необходима коронарная ангиография (КАГ) в первую очередь; ухудшает ли фибрилляция предсердий прогностические показатели в этой группе пациентов?

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Присвоенный регистрационный номер НИОКТР АААА-А18-118021690169-4 (дата регистрации 16.02.2018).

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна исследования полученных результатов несомненна. У пациентов с ОКС без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий показана диагностическая значимость в прогнозировании коронарного атеросклероза таких параметров как мужской пол,

перенесенный инфаркт миокарда, хроническая болезнь почек, уровень липопротеидов высокой плотности, сочетание изменений Т волны, депрессии сегмента ST и удлинения QTc интервала во время фибрилляции предсердий и после восстановления синусного ритма, индекс левого предсердия, наличие нарушений локальной сократимости миокарда и систолической дисфункции левого желудочка. Также выявлено прогностическое значение в прогнозировании значимого коронарного атеросклероза перерасчета баллов по шкале GRACE после восстановления синусного ритма.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.15 – кардиология (п. 3 - заболевания коронарных артерий сердца; п. 4 - заболевания миокарда, перикарда и эндокарда; п. 6 – атеросклероз; п. 7 – нарушение ритма и проводимости, электрофизиология миокарда; п. 14 – медикаментозная и немедикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний).

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

На основании полученных результатов исследования показано отсутствие негативного влияния пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с ОКС без подъема ST на прогноз госпитальный и в течение 12 месяцев наблюдения. Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что создан комплекс практических рекомендаций для врачей, оказывающих помощь пациентам с ОКС на фоне пароксизма фибрилляции предсердий. Предложены параметры оценки вероятности наличия значимого коронарного атеросклероза в данной группе пациентов. Для пациентов, поступивших в первичный сосудистый центр, где не выполняется КАГ, показана необходимость перерасчета риска по шкале GRACE после восстановления синусного ритма с целью возможного пересмотра сроков медицинской эвакуации в региональный сосудистый центр.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиологических отделений (отделение неотложной кардиологии первичного сосудистого центра, Городской аритмологический центр, второе кардиологическое отделение) КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница №1», отделения неотложной кардиологии регионального сосудистого центра КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница»,

кардиологического отделения КОГБУЗ «Северная клиническая больница скорой медицинской помощи». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации**

Диссертантом было выполнено открытое, выборочное, проспективное исследование. Научные положения, выводы и рекомендации, заключения, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным объемом проведенных исследований. Обследовано 236 пациентов, госпитализированных с ОКС без подъема ST в отделение неотложной кардиологии КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница №1». Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от наличия пароксизма фибрилляции предсердий в момент поступления: 1 группа 77 человек – с пароксизмом фибрилляции предсердий; 2 группа 159 человек – без фибрилляции предсердий. Анализировались клиничко-anamнестические данные, лабораторные и инструментальные тесты, в том числе ЭКГ, эхокардиография, коронарная ангиография. Проведена оценка госпитального прогноза: госпитальная летальность, частота кровотечений, реваскуляризации миокарда в остром периоде. Период наблюдения составил 12 месяцев. Проведена оценка прогноза в течение 12 месяцев: частота смерти, кровотечений, развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта, реваскуляризации миокарда.

Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Выводы обоснованы, адекватны цели и задачам исследования, последовательно сформулированы на основе полученных результатов собственных исследований.

Достоверность полученных в ходе исследования результатов определяется достаточным объемом выборки, применением современных методов исследования, использованием необходимых методов статистического анализа для обработки полученных данных.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению**

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 179 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы, посвященной результатам собственного исследования, и заключения, включившего обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список цитируемой литературы содержит 145 источников, из которых 8 отечественных, 137 зарубежных. Работа иллюстрирована 62 таблицами, 1 рисунком.

В литературном обзоре автор грамотно изложил проблемы на современном этапе, провел анализ недостаточно изученных аспектов. Порядок работы, применяемые клинические, лабораторно-инструментальные методы исследования отражены в полном объеме. В заключении автором проведено обобщение и сопоставление полученных результатов. Поставленные цель и задачи решены полностью, научные положения и выводы диссертации аргументированы и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации логично следуют из содержания диссертации.

Таким образом, диссертационная работы И.С. Метелева представляет законченное научное исследование.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с п. 25 Приложения о присуждении ученых степеней, логично структурирован, содержит изложение важных результатов работы. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации.

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных экспертным советом ВАК по медицине для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Метелева Ильи Сергеевича «Прогнозирование риска при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий» является самостоятельным, законченным, научно-квалификационным трудом, который содержит новое решение актуальной научной задачи, касающейся изучения прогностических параметров у пациентов с пароксизмом фибрилляции предсердий, на фоне которого имеют место клинические, биохимические и инструментальные признаки ишемии миокарда, что имеет существенное значение для кардиологии.

Представленная диссертация полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакциях от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Метелев И.С. заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы И.С. Метелева «Прогнозирование риска при остром коронарном синдроме без подъема ST на фоне пароксизма фибрилляции предсердий» был обсужден и одобрен на заседании кафедры общей терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России «16» мая 2018 г., протокол № 5.

Зав. кафедрой общей терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Потешкина Наталия Георгиевна  
«17» мая 2018 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1,  
телефон: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29, e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Потешкиной Н.Г. заверяю:

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

  
  
Милушкина Ольга Юрьевна