



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.б.н. Ребриков Денис Владимирович

«02 сентября 2020 г.»

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) о научно-практической значимости диссертационной работы Муромкиной Анны Владимировны «Возможности инструментальной диагностики и терапевтического обучения пациентов для совершенствования контроля фибрилляции предсердий в клинической практике», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Актуальность темы выполненной работы

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, социальная значимость которого обусловлена его постоянно растущей распространенностью в популяции. ФП ассоциируется не только с увеличением смертности, частоты тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, но и с увеличением потребности в медицинской помощи, частоты госпитализаций, ухудшением качества жизни (КЖ) пациентов. Несмотря на разработку и внедрение в практику клинических рекомендаций по ведению больных ФП, контроль этого состояния остается недостаточным.

Недостаточная эффективность лечения ФП связана, с одной стороны, с необратимостью и прогрессирующим характером структурных и функциональных изменений в сердце на фоне данного нарушения ритма сердца, а с другой стороны, с несовершенством методов контроля заболевания, недостаточной приверженностью пациентов рекомендациям врача. В этой связи особую актуальность имеет мониторинг клинического течения ФП, что позволит оптимизировать тактику ведения пациентов.

Представляется перспективным использование с этой целью методов инструментальной диагностики – Холтеровского мониторирования электрокардиограммы

(ХМЭКГ), оценки вариабельности ритма сердца (ВРС) на фоне ФП. До настоящего времени не оценивались критерии эффективности контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) при постоянной форме ФП по данным ХМЭКГ с позиции их взаимосвязи с клинической симптоматикой аритмии на фоне лечения. Не изучены особенности ВРС при различных формах ФП и возможности использования данного метода для прогнозирования восстановления синусового ритма при пароксизмальной форме ФП и достижения эффективного контроля ЧЖС при постоянной форме ФП.

Роль терапевтического обучения (ТО) пациентов для улучшения их приверженности лечению не вызывает сомнения. Однако существующие в настоящее время обучающие программы для больных ФП акцентированы на антикоагулянтную терапию как важнейший метод профилактики наиболее опасных осложнений заболевания. Но в них недостаточно внимания уделяется формированию у больных навыков самоконтроля и ответственного отношения к лечению, которые способны улучшить индивидуальные результаты терапии. Кроме того, не изучалась долгосрочная клиническая и медико-социальная эффективность подобных технологий.

Таким образом, проведение комплексного исследования, направленного на разработку новых подходов к совершенствованию контроля ФП, повышение КЖ пациентов, улучшение отдаленных исходов заболевания и достижение более высокой клинической и медико-социальной эффективности лечебно-профилактических мероприятий, является актуальной научно-практической задачей.

Диссертация выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России на тему «Изучение различных аспектов коморбидности хронических неинфекционных заболеваний среди лиц трудоспособного возраста» (Регистрационный номер № АААА-А18-118050 390016-4 от 03.05.2018г).

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые предложены параметры эффективного контроля ЧЖС при постоянной форме ФП по данным ХМЭКГ, ассоциированные с минимальной клинической симптоматикой по шкале EHRA и позволяющие охарактеризовать продолжительность нормосистолии в течение суток. Установлено, что эффективный контроль ЧЖС, в соответствии с предложенными параметрами, регистрируется реже, чем по данным клинического обследования.

Впервые выявлены различия параметров ВРС при пароксизмальной и постоянной форме ФП. На основании этих различий автором разработана математическая модель, позволяющая предсказать исход пароксизма ФП в конкретной клинической ситуации с точностью до 79,3%.

Установлено, что наиболее информативной характеристикой нерегулярности желудочкового ритма при ФП является показатель рNN50%. Показано, что по данным суточной ВРС неэффективный контроль ЧЖС при постоянной форме ФП характеризуется более низкими показателями рNN50% по сравнению с эффективным контролем, независимо от наличия структурных изменений в сердце.

Впервые разработан метод, позволяющий с помощью комплексного анализа данных эхокардиографии (ЭхоКГ) и параметров ВРС при постоянной форме ФП с высокой точностью прогнозировать возможность достижения эффективного контроля ЧЖС на фоне лечения.

Разработана усовершенствованная программа ГО больных ФП, основанная на дифференцированном подходе к обучению при различных формах ФП, что позволяет повысить приверженность медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты исследования расширяют и углубляют представления о перспективах использования инструментальных методов диагностики – ХМЭКГ, ВРС, ЭхоКГ для повышения эффективности контроля заболевания при ФП.

На основании шкалы EHRA для больных постоянной формой ФП разработаны критерии нормосистолии, оцениваемые по данным ХМЭКГ, которые позволяют количественно оценить продолжительность эффективного контроля ЧЖС на протяжении суток и выделить группы больных, нуждающихся в коррекции пульсурежающей терапии.

Определены наиболее информативные параметры ВРС, оцениваемые по данным 5-минутной записи ЭКГ на фоне ФП, и на их основе разработаны способ математического моделирования и компьютерная программа ДИСК_3 для оценки перспектив восстановления синусового ритма, что дает возможность выбрать оптимальную лечебную тактику при оказании неотложной помощи больным ФП.

На основе факторного анализа показателей ВРС при постоянной форме ФП и данных ЭхоКГ создана компьютерная программа СПЭЛ-ФП, позволяющая врачу определить вероятность достижения эффективного контроля ЧЖС на фоне лечения и выбрать эффективную тактику пульсурежающей терапии.

Выявлены группы больных ФП с наибольшей эффективностью ТО, к которым относятся лица с преобладанием клинических проявлений ФП, без декомпенсации сопутствующей патологии и без вредных привычек.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Муромкиной А.В. не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов обследования.

Исследование включает 3 этапа: догоспитальный, госпитальный и проспективный.

Догоспитальный этап посвящен изучению места нарушений ритма сердца и ФП в структуре обращений за неотложной медицинской помощью на этапе скорой медицинской помощи в г. Иваново за 2008г. Проведен анализ 3122 обращений по поводу ФП, а также случаев госпитализации за тот же период (n=852 случая).

Госпитальный этап, включавший клинико-инструментальное обследование и ТО больных, проводился на базе стационара ОБУЗ КД г. Иваново. В эту часть исследования включено 280 человек, подписавших информированное согласие на участие в исследовании, из числа поступивших на лечение с 01.01.2008 по 31.12.2008 года в связи с ФП.

Проспективный этап предусматривал изучение эффективности усовершенствованной программы ТО на отдаленном этапе наблюдения. Включено 116 больных ФП, прошедших ТО, и 70 больных ФП контрольной группы, не посещавших занятия «Школы» и отобранных с помощью процедуры matching. Повторное обследование проводилось через 6 мес. и 3 года и включало общеклиническое обследование, изучение информированности о заболевании, приверженности медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля, оценку клинических показателей эффективности контроля ФП (ЧЖС, наличие пароксизмов и др.), достижение конечных точек, обращаемость за медицинской помощью в связи с ФП.

Точность, степень обоснованности полученных результатов не вызывают сомнения, что обусловлено достаточным объемом выборки, четким соответствием критериям включения/исключения, использованием современных методов статистического анализа.

Выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах и соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационного исследования

Результаты выполненного исследования, выводы и практические рекомендации имеют непосредственный выход в клиническую практику. Они дополняют рекомендации по ведению больных ФП, могут помочь в решении проблемы улучшения индивидуального контроля этого заболевания с позиций совершенствования инструментальной диагностики и внедрения усовершенствованного ТО пациентов.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по использованию дополнительных возможностей ХМЭКГ, ВРС при ФП для выбора эффективной пульсурежающей терапии при постоянной форме ФП и определения оптимальной врачебной тактики неотложной помощи при пароксизмах ФП, ТО пациентов с данным нарушением ритма сердца рекомендуется внедрять в практическую работу врачей - терапевтов и кардиологов на стационарном и амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. При обучении больных ФП рекомендуется использование усовершенствованной программы, что позволяет не только повысить приверженность медикаментозному лечению, но и обучить пациентов методам самоконтроля, что, в свою очередь, улучшает качество жизни и снижает потребность в медицинской помощи.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу ОБУЗ КД г. Иваново и используются в учебном процессе на кафедре терапии и общей врачебной практики ИПО ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 214 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав (обзор литературы, материал и методы, 4 главы результатов исследования), обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список включает 302 источника, в т.ч. 117 отечественных и 185 иностранных, иллюстрирована 45 таблицами и 18 рисунками.

В главе «Обзор литературы» на основании анализа зарубежных и отечественных источников обоснована актуальность разрабатываемого направления исследования, представлены данные о современном состоянии медицинской помощи больным ФП, изложены достоинства и недостатки различных стратегий лечения ФП, описаны возможности инструментальной диагностики данного нарушения ритма сердца, приведены сведения о существующих образовательных программах для пациентов. Материал изложен в доступной форме и содержит достаточное количество научных данных с четкими ссылками на источники.

Вторая глава диссертации посвящена описанию материала и методов исследования. В ней представлены принципы и методология проведенного исследования, клиническая характеристика пациентов, подробное описание методов инструментального обследования и ТО больных ФП.

Результаты собственного исследования изложены в главах 3-6. Глава 3 посвящена анализу неотложной помощи больным ФП на этапе скорой медицинской помощи г. Иваново и в условиях специализированного кардиологического стационара. В главе 4 подробно описаны возможности ХМЭКГ как высокоинформативного метода исследования больных ФП, представлен анализ показателей ЧЖС на фоне лечения у пациентов различных возрастных групп, с различной сопутствующей патологией. Предложены и обоснованы критерии эффективного контроля ЧЖС у больных ФП на фоне лечения с позиций их соответствия минимальной клинической симптоматике по шкале EHRA. Глава 5 посвящена анализу возможностей применения метода оценки ВРС на фоне ФП, продемонстрированы различия показателей ВРС у пациентов с пароксизмальной и постоянной формой ФП. На основе выявленных различий автором предложены оригинальные прогностические модели для предсказания восстановления синусового ритма при пароксизмах ФП, а также для достижения эффективного контроля ЧЖС при постоянной форме ФП. В главе 6 описана методика и результаты усовершенствованного ТО больных ФП с акцентом на освоение навыков самоконтроля заболевания, представлены результаты влияния ТО на информированность пациентов о заболевании, приверженность медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля, показана клиническая и медико-социальная эффективность обучения, его влияние на качество жизни пациентов. В главе «Обсуждение полученных результатов» автором проведено сравнение полученных результатов с данными отечественных и зарубежных литературных источников.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам диссертации, четко сформулированы и логически вытекают из представленных результатов исследования.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

Основные положения исследования доложены на конгрессах «РОХМиНЭ» (Суздаль, 2008; Новгород, 2010; Казань, 2015; Сочи, 2016; Нижний Новгород, 2017; Ростов-на-Дону, 2018, Москва, 2019), Российских конгрессах кардиологов (Москва, 2009, Екатеринбург, 2016), XI научно-практической конференции «Реабилитация и вторичная

профилактика в кардиологии» (Москва, 2015), межрегиональных конференциях с международным участием (Иваново, 2017, 2018).

Автором самостоятельно спланирован дизайн, сформулированы цели и задачи исследования, проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, сбор, обобщение и систематизация полученных данных, проанализирована медицинская документация пациентов с ФП, проведена необходимая и достаточная статистическая обработка полученных данных, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликована 51 научная работа, в т.ч. 11 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, 2 патента, 2 свидетельства государственной регистрации программ для ЭВМ, 1 свидетельство об отраслевой регистрации разработки, 4 статьи в журналах, не входящих в перечень ВАК, 29 тезисов, опубликована глава в монографии, изданы методические рекомендации. Опубликованные работы полностью отражают основные результаты исследования.

Автореферат полностью соответствует всем наиболее важным положениям диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

Замечания к работе

Отдельные стилистические погрешности не влияют на общую положительную оценку работы. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы не имеется.

Заключение

Диссертация Муромкиной Анны Владимировны на тему «Возможности инструментальной диагностики и терапевтического обучения пациентов для совершенствования контроля фибрилляции предсердий в клинической практике», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема в области современной кардиологии, а именно: разработка способов улучшения индивидуального контроля фибрилляции предсердий в клинической практике на основе методов инструментальной диагностики и внедрения усовершенствованного терапевтического обучения пациентов, что имеет существенное значение для практической медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, в редакциях от 21.04.2016г №335, от 02.08.2016 № 748), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв на диссертацию Муромкиной А.В. заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры кардиологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И.Пирогова Минздрава России, протокол № 05 от «02» сентября 2020г.

Профессор кафедры кардиологии
факультета дополнительного профессионального
образования ФГАОУ РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор,
специальность 14.01.05 (кардиология)

Дощицин Владимир Леонидович

Заведующий кафедрой кардиологии
факультета дополнительного профессионального
образования ФГАОУ РНИМУ имени Н.И.Пирогова Минздрава России,
член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
специальность 14.01.05 (кардиология)

Шевченко Алексей Олегович

Подпись д.м.н., профессора Дощицина В.Д.,
член-корр. РАН, д.м.н. Шевченко А.О. заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



Милушкина Ольга Юрьевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации:
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1
Телефон: 8 (495) 434-03-29, 8 (495) 434-61-29
E-mail rsmu@rsmu.ru
Web-сайт <http://rsmu.ru/>

В диссертационный совет Д 208.016.01

на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петроверигский пер., д.10 стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

в аттестационное дело по докторской диссертации Муромкиной Анны Владимировны «Возможности инструментальной диагностики и терапевтического обучения пациентов для совершенствования контроля фибрилляции предсердий в клинической практике» по специальности 14.01.05 (кардиология) мед.науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и сокращенное ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Лукиянов Сергей Анатольевич – доктор биологических наук (03.00.03-молекулярная биология), академик РАН, ректор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Ребриков Денис Владимирович – доктор биологических наук (03.00.15-генетика, 03.00.03-молекулярная биология), профессор РАН, проректор по научной работе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя структурного подразделения, в котором будет заслушиваться отзыв ведущей организации	Шевченко Алексей Олегович – доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология), член-корр. РАН, заведующий кафедрой кардиологии факультета дополнительного последиplomного образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника – специалиста в данной области исследований	Дощицин Владимир Леонидович – доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология), профессор, профессор кафедры кардиологии факультета дополнительного последиplomного образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Контролируемая артериальная гипертензия и выживаемость без нежелательных событий у реципиентов сердца. / Шевченко А.О., Никитина Е.А., Колоскова Н.Н., Шевченко О.П., Готьё С.В. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-4-11 2. Тактика антиаритмической терапии коморбидных больных пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. / Федорова М.Х., Дощицин В.Л., Чапурных А.В. // Рациональная фармакотерапия

	<p>в кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С.670-677.</p> <p>3. Эффективность и безопасность радиочастотной катетерной абляции мерцательной аритмии у пациентов старческого возраста / Федорова М.Х., Чапурных А.В., Нижниченко В.Б., Лакомкин С.В., Дощичин В.Л. // Клиническая практика. – 2017.- №2(30). – С.34-41.</p> <p>4. Гиполипидемическая терапия у реципиентов сердца: статины. / Шевченко А.О. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2016. Т. 18. № 2. С. 171-176. doi: 10.15825/1995-1191-2016-2-171-176</p> <p>5. Место и значение наблюдательных исследований НОАК у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с позиции медицины, основанной на доказательствах / Арутюнов Г.П., Архипов М.В., Бакалов С.А., Бокарев И.Н., Вышков Е.В., Гиляревский С.Р., Гиляров М.Ю., Дощичин В.Л., Козиолова Н.А., Комаров А.Л., Лопатин Ю.М., Марцевич С.Ю., Орлова Я.А., Панченко Е.П., Татарский Б.А., Тарловская Е.И., Терещенко С.Н., Явелов И.С., Якусевич В.В. // Атеротромбоз. – 2016. - №2. – С.61-64.</p> <p>6. Спорные вопросы лекарственной терапии аритмий сердца / Дощичин В.Л. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. - №3. – С.147-150.</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	117997
Объект	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Город	Москва
Улица	ул. Островитянова
Дом	Дом 1
Телефон	+7 (495) 434-14-22
e-mail	rsmu@rsmu.ru
Web-сайт	http://rsmu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Муромкина А.В. не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Учёный секретарь ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России д.м.н., доцент



Ольга Юрьевна Милушкина
29 апреля 2020 г.