

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ И
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)
101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3

тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

14 МАР 2023

№ 01/01-224

на № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
академик РАН, д.м.н., профессор
Драпкина Оксана Михайловна



« 13 » марта 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации **Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научной и практической значимости диссертационной работы Дзауровой Хавы Муссаевны на тему: «Разработка модифицированного протокола медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий отечественным антиаритмическим препаратом рефралон и оценка его эффективности и безопасности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.**

Актуальность темы диссертации и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий являются одними из наиболее распространённых форм аритмии у взрослых. Одной из самых частых причин госпитализации больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий служит необходимость проведения кардиоверсии. Электрическая кардиоверсия наиболее часто используемый способ восстановления ритма, однако процедура имеет ряд существенных ограничений, таких как

вероятность развития электрической травмы сердца, необходимость проведения процедуры натошак и применение седации. Медикаментозная кардиоверсия лишена этих недостатков, но существующий арсенал антиаритмических препаратов обладает низкой эффективностью.

В 2014 году был зарегистрирован новый отечественный антиаритмический препарат III класса - Рефралон. В настоящее время используется трехэтапная схема введения препарат, при использовании рефралона в дозах от 10 до 30 мкг/кг эффективность препарата достигает до 88% у больных с персистирующей формой ФП. Как и все антиаритмические препараты III класса рефралон способствует удлинению интервала QT и, следовательно, его применение сопряжено с риском развития полиморфной желудочковой тахикардии типа Torsade de pointes. Совокупная вероятность возникновения этой формы желудочковой аритмии находится в пределах 1.5%, при этом она выше у пациентов, получавших более высокие дозы лекарственного препарата (20 и 30 мкг/кг). Важным представляется разработка такой схемы введения препарата, которая бы способствовала сохранению высокой эффективности препарата, но при этом способствовала снижению проаритмогенного риска. Кроме того, препарат был изучен исключительно у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий, а у больных с пароксизмальным течением аритмии препарат не изучался.

Оценка структуры и содержания диссертации.

Диссертация изложена в традиционном стиле и содержит обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации.

В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обоснована актуальность проблемы. Цель диссертационного исследования сформулирована четко, задачи конкретные и полностью соответствуют цели исследования.

Название работы точно отражает суть диссертации. Актуальность темы четко обоснована. Цель и задачи исследования, научная новизна, теоритическая и практическая значимость сформулированы корректно, соответствуют содержанию работы.

В главе «Обзор литературы» предоставлены современные аспекты исследуемого вопроса, подробно освещена целесообразность изучения препарата и разработки новой схемы введения препарата.

В главе «Материалы и методы исследования» достаточно подробно изложены порядок отбора больных для участия в исследовании, методы обследования и методики статистического анализа. Изложение исчерпывающее.

В главе «Результаты проведенного исследования» подробно представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками.

В главе «Обсуждение» обобщенный анализ полученных данных, сравнение результатов проведенного исследования с данным литературы. Полученный материал кратко представлен в заключении работы.

Выводы сформулированы грамотно, соответствуют задачам исследования и подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования. Оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее содержанию и оформлению нет.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Дзауровой Х.М. впервые изучена эффективность и безопасность использования рефралона у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции/трепетания предсердий.

В рамках работы оценена эффективность и безопасность новой модифицированной схемы введения рефралона с использованием первоначальной минимальной дозы препарата 5 мкг/кг массы тела.

Разработанная новая модифицированная схема введения рефралона позволила повысить безопасность процедуры кардиоверсии, в первую очередь за счет уменьшения числа брадиаритмий и желудочкового проаритмогенного действия.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом фактического материала и высоким качеством исследований с использованием комплекса современных методов диагностики сердечно-сосудистой системы, применением информативных методов статистического анализа. Применявшиеся методы инструментального обследования обоснованы и направлены на достижение поставленной цели и задач. Логичное изложение материалов основано на грамотно построенном дизайне, соответствующем цели и задачам. Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации грамотно сформулированы и соответствуют цели и задачам.

Характеристика публикаций по теме диссертации

Основные результаты исследования опубликованы в 13 работах, в том числе 5 статьях в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. На основании полученных результатов получен 1 патент.

Результаты работы представлены на VII Всероссийском съезде аритмологов (6 – 8 июня 2019 год, г.Томск), конгрессе Cardiostim 2020 (27-29

февраля 2020 года, г. Санкт-Петербург), Российском национальном конгрессе кардиологов 2020 (29 сентября – 1 октября 2020 год, г. Казань) и Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 (21-23 октября 2021 год, г. Санкт-Петербург), Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» 2021 (7-9 сентября 2021 год, г. Москва), Европейском конгрессе кардиологов 2021 (ESC congress 2021, 27-30 августа 2021 год, онлайн), IX съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Решение актуальных проблем кардиологии для персонализированной медицины» (13-14 октября 2021 год, г. Новосибирск), American College of Cardiology's 71st Annual Scientific Session and Expo (2-3 апреля 2022 год, Вашингтон), IV Санкт-Петербургском Аритмологическом Форуме (18-21 мая 2022 год, г. Санкт-Петербург), Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» 2022 (7-9 июня 2022 год, г. Москва), на конгрессе «The 20th Conference on International Exchange of Professionals (CIEP)» (24-25 апреля 2022г, онлайн), Scientific Sessions 2022 (5-7 ноября 2022г, г. Чикаго).

Личный вклад автора

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, на основании которого написан обзор.

Автором лично производился отбор кандидатов в исследование, согласно определенным критериям включения и невключения, создание базы данных, выполнение статистической обработки результатов, анализ и интерпретация полученных данных.

Соискателем сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты выполненной диссертационной работы являются значимыми как с точки зрения научного исследования, так и с позиции клинической медицины. Полученные результаты данной диссертационной работы позволяют использовать рефралон у пациентов с пароксизмальной

формой фибрилляции/трепетания предсердий, а разработанная модифицированная схема введения препарата может служить основанием для пересмотра инструкции к применению препарата.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы внедрены в практическую работу отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Разработанная новая модифицированная схема введения рефралона может служить основанием для пересмотра инструкции к препарату.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

Есть один уточняющий вопрос: в какие сроки после введения рефралона наблюдаются осложнения и проаритмогенный эффект данного препарата? Как долго необходимо держать этих пациентов под непрерывным мониторингом в условиях интенсивной палаты? На данный вопрос я не нашел ответ в диссертационной работе, несмотря на то что есть указания о непрерывном контроле этих пациентов в течении 24 часов.

Заключение

Диссертационная работа Дзауровой Хавы Муссаевны «Разработка модифицированного протокола медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий отечественным антиаритмическим препаратом рефралон и оценка его эффективности и безопасности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Кардиология» - 3.1.20, является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, в которой получены принципиально важные результаты эффективности и безопасности применения рефралона у больных с пароксизмальной формой фибрилляции и

трепетания предсердий, разработана модифицированная схема введения препарата.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016), а ее автор, Дзаурова Хава Муссаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «Кардиология» - 3.1.20.

Диссертация и отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании отдела клинической кардиологии и отдела нарушений сердечного ритма и проводимости Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (протокол № 2 от 06 марта 2023 г.)

Отзыв составлен:

Руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



К.В. Давтян

Подпись доктора медицинских наук Давтяна К.В. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Е. А. Поддубская

«13» марта 2023 г.