

**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: 8(495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

24 ИЮЛ 2024

№ 01/01-504

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



« 24 » _____ 2024 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 Гагловой Дианы Артуровны на тему: «Перспективное рандомизированное исследование по сравнению эффективности и безопасности Рефралона и Амиодарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 — кардиология.

Актуальность темы исследования

Нарушения ритма сердца являются одной из актуальнейших проблем современной кардиологии. Среди аритмий сердца фибрилляция (ФП) и трепетание (ТП) предсердий встречаются чаще всего. Пароксизмальная форма

данного вида аритмии составляет значительную часть выявленных случаев ФП/ТП.

Одним из важнейших звеньев в лечении больных с пароксизмами ФП/ТП является восстановление синусового ритма (СР). Процедура кардиоверсии может быть осуществлена двумя способами, это электрической (ЭКВ) и медикаментозной (МКВ) кардиоверсией. ЭКВ наиболее часто используемый способ восстановления ритма, однако процедура имеет ряд существенных ограничений, таких как вероятность развития электрической травмы сердца, необходимость проведения процедуры натошак, применение седации, одномоментный эффект. МКВ лишена этих недостатков, но существующий арсенал антиаритмических препаратов ограничен и обладает низкой эффективностью.

В 2014 году был зарегистрирован новый отечественный антиаритмический препарат III класса - Рефралон. С 2020 года препарат включен в Национальные клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых», утвержденные Минздравом России, как средство для купирования ФП/ТП.

Результаты ранее проведенных исследований продемонстрировали высокую эффективность и безопасность использования препарата в дозах от 5 мкг/кг до 30 мкг/кг. Важно отметить, что исследования препарата проводились преимущественно среди пациентов с персистирующим течением ФП/ТП, а использование рефралона среди больных с пароксизмами ФП/ТП находится в стадии изучения. Также до настоящего времени не проводились проспективные рандомизированные исследования по сравнению рефралона с другими антиаритмическими препаратами для купирования пароксизмальной формы ФП/ТП.

Таким образом, проведение проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности рефралона и амиодарона при кардиоверсии у больных с пароксизмальной формой ФП/ТП является актуальным.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Гаглоевой Д.А. впервые была проведена оценка эффективности и безопасности МКВ рефралоном у больных с пароксизмальной формой ФП/ТП в сравнении с антиаритмическим препаратом - амиодароном.

В рамках работы был осуществлённый детальный почасовой анализ влияния рефралона и амиодарона на длительность интервала QT в течение 24 часов после кардиоверсии.

В ходе научной работы была изучена зависимость эффективности минимальной дозы рефралона 5мкг/кг от различных клинико-инструментальных характеристик больных с ФП/ТП.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций 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.

Практическая значимость исследования

Результаты выполненной диссертационной работы являются значимыми как с точки зрения научного исследования, так и с позиции клинической медицины. Полученные результаты данной диссертационной работы могут служить основанием для более широкого клинического применения

отечественного антиаритмического препарата и предпочтения его амиодарону при купировании пароксизмов ФП/ТП.

Также данные по изучению профиля безопасности позволяют рекомендовать более ранний перевод пациентов из отделения интенсивной терапии после кардиоверсии при отсутствии нарастания длительности интервала QT, что может способствовать сокращению сроков госпитализации.

Характеристика публикаций по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 3 научные статьи в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Результаты научной работы были представлены на IX Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (г. Санкт-Петербург, 2022 год), Scientific Sessions 2022 (г. Чикаго, 2022 год), American College of Cardiology's 71st Annual Scientific Session and Expo (г. Вашингтон, 2022 год), на конгрессе «The 20th Conference on International Exchange of Professionals (CIEP)» (2022 год), XV международном конгрессе «КАРДИОСТИМ» (г. Санкт-Петербург, 2023 год), Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше» 2023 (г. Москва, 2023 год), X Всероссийском съезде аритмологов (г. Москва, 2023 год), 12-ом Международном симпозиуме по нейрокардиологии «NEUROCARD 2023» (г. Белград, 2023 год).

Содержание работы

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста по традиционной схеме и состоит из введения, четырёх глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 110 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Текст диссертации иллюстрирован 8 таблицами и 14 рисунками, облегчающими восприятие материала.

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» представлены современные аспекты исследуемого вопроса, описаны эпидемиологическая проблема ФП/ТП, тактика ведения больных с данной формой аритмии, антиаритмические препараты, используемые для восстановления СР, ключевые отечественные и зарубежные исследования по теме диссертации.

Глава «Материалы и методы исследования» описывает дизайн и план работы, критерии отбора больных в исследование. Представлены подробные схемы МКВ Рефраломом и Амиодароном. Исчерпывающе описаны методы оценки эффективности и безопасности процедуры МКВ. В данной главе представлено обоснование достаточности объема клинического материала планируемого исследования, а также изложены методы статистического анализа.

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.

Вопросы.

1. Не было ли в исследуемой группе пациентов, принимающих на постоянной основе антиаритмические препараты I и III классов?
2. С какой целью постоянный прием кордарона на постоянной основе не включен был в критерии исключения из данного исследования?
3. У трех пациентов в группе рефралона был рецидив аритмии после введения рефралона со спонтанным купированием аритмии (как минимум у одного на вторые сутки после введения, у тех двух время рецидива и купирования не расписаны). Чем это можно объяснить? Отсроченный эффект препарата или самостоятельное купирование аритмии? Если это не отсроченный эффект и дополнительного введения препарата не было, то почему эти три пациента вошли в группу эффективности терапии рефралоном?

Заключение

Диссертация Гаглоевой Д.А. на тему «Перспективное рандомизированное исследование по сравнению эффективности и безопасности Рефралона и Амiodарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой фибрилляции и трепетания предсердий», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. — Кардиология, полностью соответствует специальности «Кардиология» и является законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена выбору наиболее эффективного и безопасного антиаритмического средства для восстановления СР при пароксизмах ФП/ТП.

Научная и практическая значимость работы и её новизна позволяют сделать вывод о том, что диссертация Гаглоевой Д.А. на тему «Перспективное рандомизированное исследование по сравнению эффективности и безопасности Рефралона и Амiodарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой

фибрилляции и трепетания предсердий» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г № 842, в редакции от 25.01.2024г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Гаглюева Диана Артуровна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3. 1.20. Кардиология.

Диссертация и отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции и отдела нарушений сердечного ритма и проводимости Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 18 от 9 июля 2024 г.).

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



Карапет Воваевич Давтян

Подпись доктора медицинских наук, доцента К.В. Давтяна заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Елена Александровна Поддубская

«24» июля 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3; тел. (495) 623-86-36, gnicpm@gnicpm.ru, www.gnicpm.ru