

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», руководителя отдела аритмологии (Северо-Западного центра диагностики и лечения аритмий) Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Медицинского института, доктора медицинских наук Шубика Юрия Викторовича на диссертацию 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», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология

Актуальность темы исследования

Фибрилляция (ФП) и трепетание предсердий (ТП) являются наиболее распространенными формами аритмии в клинической практике. ФП и ТП составляют примерно треть всех случаев госпитализации, вызванных нарушениями сердечного ритма. Проблема данного вида аритмии усугубляется тенденцией к постоянному росту и распространенности заболевания.

Лечение ФП/ТП остается одной из актуальнейших проблем современной кардиологии. Одним из ключевых звеньев лечения пациентов с ФП/ТП является восстановление синусового ритма (СР). На сегодняшний день продолжается поиск новых наиболее эффективных и безопасных антиаритмических средств для медикаментозной кардиоверсии (МКВ). В Российской Федерации в 2014 году был зарегистрирован новый отечественный антиаритмический препарат III класса – Рефралон. В ранее

проводившихся исследованиях препарат продемонстрировал достаточно высокие показатели эффективности и безопасности. Также проводилось исследование по сравнению Рефралона с электрической кардиоверсией, по результатам которого эффективность МКВ данным препаратом не уступала эффективности кардиоверсии с использованием тока.

Несмотря на это, следует отметить, что проведенные клинические испытания включали преимущественно пациентов с персистирующим течением ФП/ТП. До настоящего времени не проводилось ни одного проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности МКВ Рефралоном с другими антиаритмическими препаратами для фармакологической кардиоверсии.

Таким образом, актуальность проведения данного исследования является несомненной.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Гагловой Д.А. впервые была проведена оценка эффективности и безопасности МКВ Рефралоном у больных с пароксизмальной формой ФП/ТП в сравнении с другим 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 сердечнососудистой 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» предоставлены современные аспекты исследуемого вопроса, описаны эпидемиологическая проблема ФП/ТП, тактика ведения больных с данной формой аритмии, антиаритмические препараты, используемых 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 достаточного 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» обобщены и проанализированы полученные данные, проведено сравнение результатов 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.

Замечания и дискуссионные вопросы, которые требуют уточнения.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет, однако при ее чтении возникли следующие вопросы к соискателю.

1. В своей работе автор использует МНН Амиодарон, но торговое название Рефралон[®], а не МНН Кавутилид. С чем это связано?
2. Результаты диссертационного исследования указывают на сравнимую с Амиодароном (и даже большую) безопасность применения Рефралона. Между тем, Амиодарон в реальной клинической практике широко используется для восстановления СР как в амбулаторных условиях (в т.ч. бригадами скорой медицинской помощи), так и в приемных отделениях стационаров. Не считает ли автор, что в официальную Инструкцию по применению препарата следует внести соответствующие изменения?
3. Аналогичный вопрос. В соответствии с официальной Инструкцией «...Введение препарата Рефралон должно производиться в условиях палаты интенсивной терапии с последующим пребыванием в ней для непрерывного мониторингования ЭКГ с целью своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения интервала QT, QTс вплоть до нормализации этих показателей или до 24 часов». Эти ограничения отсутствуют в официальной Инструкции по применению Амиодарона. Не считает ли автор, что в соответствии с полученными ей результатами исследования, касающимися безопасности препарата (одна из

итоговых практических рекомендаций), указанные ограничения становятся избыточными?

4. В диссертационном исследовании автор использовала схему введения Рефралона, отличную от указанной в официальной Инструкции, основанную на применении меньших доз препарата при пароксизмальной ФП. При этом ей удалось убедительно продемонстрировать как эффективность, так и безопасность предложенной схемы. Не считает ли автор, что в официальную Инструкцию должны быть внесены соответствующие изменения?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер, не затрагивают основных выводов и положений диссертации и не умаляют ценности выполненной работы.

Заключение

Диссертация Гаглоевой Д.А. на тему «Проспективное рандомизированное исследование по сравнению эффективности и безопасности Рефралона и Амиодарона 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, в которой представлено решение актуальной задачи современной кардиологии, связанной с выбором 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 «Проспективное рандомизированное исследование по сравнению

эффективности и безопасности Рефралона и Амиодарона 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 2013 г. №842, в редакции от 25.01.2024 г, предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор Гаглюева Диана Артуровна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Официальный оппонент

Профессор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», руководитель отдела аритмологии (Северо-Западного центра диагностики и лечения аритмий)

Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Медицинского института,

доктор медицинских наук, профессор  Шубик Юрий Викторович
«06» августа 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Шубика Ю.В.

ЗАВЕРЯЮ

Заместитель начальника Управления кадров

«07» августа 2024 г.



Краснова Е.П.

Индекс, почтовый адрес места работы: Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия. В.О., 8а. **Телефон:** +7 [\(812\) 326 03 26](tel:+78123260326), **e-mail** yshubik@mail.ru