

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Миронова Николая Юрьевича «Возможности повышения эффективности и безопасности медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной формой нарушений ритма сердца. Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, и продолжающийся рост заболеваемости позволяет прогнозировать удвоение количества больных в течение ближайших 50 лет. В подавляющем большинстве случаев ФП является прогрессирующим заболеванием, что находит своё проявление в увеличении частоты возникновения и продолжительности пароксизмов, с последующим закономерным переходом в персистирующую и постоянную формы заболевания. Трепетание предсердий (ТП) является второй по распространённости устойчивой формой аритмии в общемировой популяции. ФП и ТП сопровождаются не только клиническими проявлениями, снижающими трудоспособность и качество жизни больных, но и нередко серьезными сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как кардиоэмболические инсульты и развитие сердечной недостаточности, являющимися непосредственными причинами инвалидности и смертности больных.

В последние десятилетия получены важнейшие сведения о естественном течении ФП – от начальной стадии, в ряде случаев не имеющей клинических проявлений, до постоянной формы заболевания, резистентной к лечению и сопровождающейся серьезными сердечно-сосудистыми осложнениями. Длительное время считалось, что два основных подхода к лечению этой аритмии –

стратегия «контроля ритма» и стратегия «контроля частоты» равнозначны в отношении влияния на прогноз и качество жизни больных. Однако данные исследования EAST-AFNET 4 продемонстрировали преимущества раннего выбора стратегии контроля ритма, наиболее выраженные у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Медикаментозная кардиоверсия (МКВ) является важной составной частью стратегии «контроля ритма» у больных ФП и ТП.

Рефралон (4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид) – уникальный отечественный ААП III класса, вводимый внутривенно для купирования ФП и ТП. В клинических исследованиях препарат показал высокую эффективность (87%), сопоставимую с ЭИТ. Основным нежелательным эффектом препарата является чрезмерное удлинение интервала QT и связанный с этим риск аритмогенного действия (у 1,5% пациентов регистрируются короткие пробежки полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»).

Результаты клинических исследований и данные пострегистрационного опыта использования рефралона указывают на возможности повышения эффективности и безопасности МКВ, что и стало основанием для проведения данной работы.

На основании результатов выполненного соискателем проспективного рандомизированного исследования подтверждена эффективность отечественного ААП рефралон, полностью сопоставимая с возможностями ЭКВ, что указывает на целесообразность более широкого применения МКВ при персистировании ФП и ТП, в том числе у пациентов, которым не удалось восстановить СР посредством ЭИТ.

На достаточном объёме клинического материала была разработана, апробирована и внедрена в практику модифицированная четырёхэтапная схема введения препарата, что позволило достоверно повысить безопасность МКВ и подтвердить предположение о том, что рефралон проявляет антиаритмическую активность в дозе 5 мкг/кг. Демонстрация антиаритмической эффективности наименьшей дозы препарата 5 мкг, превышающей 30% в течение 15 минут, при минимальной вероятности нежелательных эффектов (1,7%), раскрывает важные перспективы продолжения исследований, указывая на потенциальные возможности применения препарата вне блоков интенсивной терапии.

Отсутствие нежелательных явлений при раннем назначении противорецидивной ААТ после успешного восстановления СР рефралоном свидетельствует о целесообразности применения такого подхода, что подтверждается сокращением сроков госпитализации и временной нетрудоспособности пациентов, а соответственно и связанных с ними финансовых затрат.

Демонстрация в рандомизированном исследовании отчётливых преимуществ рефралона перед амиодароном указывает на целесообразность более широкого клинического применения отечественного ААП для купирования устойчивых пароксизмов ФП и ТП с целью повышения эффективности МКВ, с учётом ограничений к использованию, отмеченных в инструкции по применению препарата.

Автореферат полностью отражает содержание, основные этапы и ключевые результаты диссертационной работы, написан в хорошем литературном стиле, оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями. Обращает на себя внимание качество и информативность табличного и графического иллюстративного материала.

По теме диссертационной работы соискателем опубликовано достаточное количество печатных работ (28), в числе которых 10 тезисов научных конференций и 18 статей в журналах, индексируемых в базе данных российского индекса научного цитирования (РИНЦ), в том числе 16 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Получен патент на изобретение «Способ лечения фибрилляции предсердий» 2728715 С1, 30.07.2020. Заявка № 2020102087 от 20.01.2020г.

Полученные исследователем данные были представлены на передовых российских и международных кардиологических конгрессах и конференциях.

Диссертация Миронова Николая Юрьевича на тему «Возможности повышения эффективности и безопасности медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология является самостоятельной, полноценной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы. По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Н.Ю. Миронова полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Миронов Николай Юрьевич,

заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. - Кардиология.

Заведующий кафедрой кардиологии,
сердечно-сосудистой и торакальной хирургии
Института непрерывного медицинского и
фармацевтического образования
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
член-корр. РАН, д.м.н., профессор

Лопатин Юрий Михайлович



17.10.2024

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1
<https://www.volgmed.ru/> post@volgmed.ru тел: +7 (8442) 38-50-05