

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и

международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф.Владимирского, д.м.н., профессор

Какорина Е.П.

2025г.



ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.В. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Зельберга Максима Андреевича на тему: «Эффективность и безопасность применения рефралона у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции и трепетания предсердий, перенесших операции катетерной аблации», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

В настоящее время катетерная аблация признана наиболее прогрессивной и эффективной хирургической методикой применяемой, в рамках тактики контроля ритма, для радикального лечения фибрилляции и трепетания предсердий, самых часто встречающихся аритмий во взрослой популяции. Опираясь на общемировые тренды ежегодного увеличения частоты выявления и встречаемости фибрилляции и трепетания предсердий, а также прогрессирования системы здравоохранения во многих странах, такие вмешательства, как радиочастотная аблация и баллонная криоаблация

легочных вен, становятся все более доступными. Учитывая, что эффективность баллонной криоабляции и радиочастотной абляции, направленных на изоляцию легочных вен, составляет в среднем 60-70% в отношении фибрилляции и трепетания предсердий, параллельно с ростом количества этих процедур, будет увеличиваться и число рецидивов в различные сроки после их проведения.

В настоящее время отсутствует общепринятый алгоритм ведения больных с рецидивами фибрилляции или трепетания предсердий после катетерных абляции легочных вен, особенно если рецидив возник в течение так называемого "слепого периода" (до 90 дней после процедуры).

Традиционным и хорошо изученным методом восстановления ритма при фибрилляции и трепетании предсердий является электрическая кардиоверсия, однако, она связана с риском осложнений (нормализационные тромбоэмболии и феномен «оглушенных предсердий»), требует проведения анестезиологического пособия и часто оказывается неэффективной у определенных категорий пациентов (например, при выраженном ожирении). С 2014г. по настоящее время накоплен опыт применения отечественного антиаритмического препарата Рефралон (МНН – Кавутилид), являющегося антиаритмиком III класса, который демонстрирует высокие показатели эффективности и безопасности в качестве средства для медикаментозной кардиоверсии у пациентов, как с пароксизмальной, так и с персистирующей формами фибрилляции и трепетания предсердий. В ранних исследованиях Рефралон демонстрировал сопоставимые показатели эффективности и безопасности по сравнению с электрической кардиоверсией, а также превосходящую эффективность над амиодароном у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, но его применение у лиц, перенесших в анамнезе катетерные вмешательства по поводу фибрилляции и трепетания предсердий, ранее не было исследовано.

Именно этой проблеме посвящена диссертационная работа Зельберга М.А., в которой значимость исследования, как с точки зрения

фундаментальной науки, так и прикладной клинической практики, представляется обоснованной.

Новизна исследования и полученных результатов

В настоящем исследовании впервые изучена сложная когорта пациентов с рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий, в различные сроки от проведения катетерной аблации или баллонной криоаблации легочных вен с позиции эффективности и безопасности применения рефралона для восстановления синусового ритма. Установлено, что общая эффективность для купирования фибрилляции и трепетания предсердий составила 95%, а среди пациентов подгруппы «слепого периода» (в рамках 90 дней от момента катетерной аблации), самой малоизученной и сложной категории больных - 98%, при этом, не было зарегистрировано ни одного острого сердечно-сосудистого осложнения, а остальные показатели безопасности не отличались от ранее опубликованных данных на более крупных выборках пациентов.

Впервые продемонстрировано отсутствие влияния на эффективность кардиоверсии рефралоном типа выполненной катетерной аблации и достижения изоляции легочных вен, как главного триггера для запуска фибрилляции предсердий, а также типа аритмии и характера её течения.

Впервые проведено сравнение показателей эффективности и безопасности медикаментозной кардиоверсии рефралоном между пациентами, которым выполнена катетерная аблация в анамнезе и пациентами, кому катетерная аблация в анамнезе не выполнялась – достоверных различий не выявлено.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Настоящая работа впервые оценивает применение рефралона, его эффективность и безопасность для медикаментозной кардиоверсии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции и трепетания предсердий, рецидивирующими в различные сроки после выполнения

радиочастотной или баллонной криоабляции легочных вен. Антиаритмический препарат III класса рефралон показал высокую эффективность восстановления синусового ритма (до 95%) при приемлемом профиле безопасности – не зарегистрировано ни одного сердечно-сосудистого осложнения (инфаркта миокарда, инсультов, декомпенсации сердечной недостаточности или летального исхода).

Впервые изучена эффективность рефралона в подгруппе пациентов с рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий, возникшими в течение "слепого" периода, когда наиболее высока эктопическая активность в зонах постинцизионного воздействия. В результате данного исследования рекомендована медикаментозная кардиоверсия рефралоном как приоритетный метод восстановления сердечного ритма у пациентов с рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий в течение «слепого периода» (90-дневной после катетерной абляции), учитывая ее высокую эффективность (98,3%).

В диссертационной работе продемонстрировано, что на эффективность кардиоверсии рефралоном не влияет тип выполненной абляции (радиочастотная или баллонная криоабляция) и успешность изоляции легочных вен.

Продemonстрированные в настоящем исследовании результаты могут использоваться для дальнейших исследований по изучению кардиоверсии рефралоном у пациентов в послеоперационном периоде других кардиохирургических операций, а также для успешного применения таблетированной лекарственной формы рефралона.

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебную работу клинических отделений ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

**Степень достоверности научных положений, выводов рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом клинического материала с использованием современных методов диагностики сердечно-сосудистой системы и статистического анализа.

Автор провел работу по выполнению процедуры медикаментозной кардиоверсии рефралоном среди 103 пациентов, которые ранее перенесли операции катетерной аблации по поводу фибрилляции или трепетания предсердий, наблюдения за пациентами, оценке эффективности и безопасности кардиоверсии. Поставленная автором цель достигнута в полной мере. Научные положения и выводы, сформулированные на основании проведенных автором исследований и их сопоставления с данными научной литературы аргументированы и достоверны. Выводы соответствуют поставленным задачам. Материал иллюстрирован достаточным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие информации.

Практические рекомендации, сформулированные автором адаптированы к практической медицине, что позволяет внедрить их в работу кардиологических отделений и отделений реанимации и интенсивной терапии.

Личное участие автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, литературном поиске, постановке цели и задач исследования. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения данного исследования. Автором лично выполнены 103 процедуры медикаментозной кардиоверсии рефралоном у пациентов, которые вошли в данное исследование, самостоятельно проведены аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов, а также подготовка основных публикаций по теме диссертации.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

Основные результаты диссертационного исследования достаточно полно освещены в научных работах, опубликованных автором.

По теме диссертационного исследования опубликованы 15 печатных работ, из них 5 статей в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов работы и выводов

Результаты, выводы и практические рекомендации, сформированные в диссертационной работе, могут быть рекомендованы для использования в работе врачей кардиологов в кардиологических отделениях городских больниц и специализированных центров по всей стране.

Основные положения диссертации могут быть использованы в учебном процессе профессионального и дополнительного образования по специальности «Кардиология».

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Зельберга Максима Андреевича «Эффективность и безопасность применения рефралона у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции и трепетания предсердий, перенесших операции катетерной аблации», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – оценка эффективности и безопасности антиаритмического препарата рефралон в качестве средства для медикаментозной кардиоверсии у больных с рецидивами фибрилляции и трепетания предсердий после операций катетерной баллонной криоаблации и радиочастотной аблации легочных вен, имеющей существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № от 24 сентября 2013 г. №842, в редакции от 16.10.2024 г. (с изменениями и дополнениями вступившими в силу с 01.01.2025), а её автор, Зельберг Максим Андреевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв обсужден на заседании кафедры кардиологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 106 «08» октября 2025г.)

Заведующая кафедрой кардиологии ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Глезер М.Г.

Подпись д.м.н., профессора Глезер М.Г. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.В. Владимирского» 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел. 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru www.monikiweb.ru