

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор - проректор
по научной работе ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов»
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН А.А. Костин



20.09.2021 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о значимости диссертационной работы Рахматуллова Руслана Фагимовича на тему «Оптимизация антиаритмической терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Актуальность диссертационной темы

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное устойчивое нарушение ритма сердца в клинической практике, существенно ухудшающее качество и прогноз жизни больных. С ФП связано увеличение вероятности развития сердечной недостаточности, мозговых инфарктов и риска как общей, так и сердечно-сосудистой смерти. Распространенность ФП в общей популяции составляет 0,4% и увеличивается с возрастом, достигая 6% и более среди лиц старше 80 лет. На долю ФП приходится примерно треть всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца. Все это определяет необходимость совершенствования методов диагностики, прежде всего бессимптомных форм, профилактики и лечения аритмии.

Особого внимания заслуживает проблема ведения пациентов с сочетанием ФП и дисфункции щитовидной железы, которая может быть как причиной развития аритмии, так и фактором ухудшающим ее течение при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС) и других структурных заболеваниях сердца. И если при манифестном тиреотоксикозе у пациента с ФП коррекция тиреоидного статуса, общепризнанно, является первоочередной задачей, то в отношении тактики ведения ФП на фоне субклинического тиреотоксикоза мнение не столь однозначно.

Необходимость в консолидации представлений об алгоритмах ведения данного контингента больных назрела в связи с внедрением в широкую клиническую практику иммунометрических методов определения в крови тиреоидных гормонов, которые существенным образом улучшили диагностику субклинических форм дисфункции щитовидной железы.

В настоящее время считается, что при субклиническом тиреотоксикозе коррекция тиреоидного статуса показана всем больным старше 65 лет, женщинам в менопаузе и пациентам, имеющим факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, болезни сердца, остеопороз. При этом остаются не решенными вопросы, касающиеся целесообразности терапии субклинического тиреотоксикоза у пациентов с ФП других категорий, а также эффективности и особенностей влияния на электрофизиологические свойства сердца тиреостатиков и антиаритмических препаратов при раздельном и сочетанном применении.

Все вышеизложенное свидетельствует о своевременности и актуальности темы представленной диссертационной работы.

Научная и практическая ценность диссертации

Научная ценность проведенного исследования определяется тем, что в нем получены данные, уточняющие электрофизиологические особенности сердца у больных пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне субклинического тиреотоксикоза в зависимости от наличия ИБС и выраженности специфического клинического проявления аритмии.

По результатам проведенного исследования установлено, что при сопоставимом тиреоидном статусе и бессимптомном течении пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с ИБС и субклиническим тиреотоксикозом наблюдается более низкая скорость атриовентрикулярного проведения возбуждения и большая возбудимость левого предсердия по сравнению с пациентами, характеризующимися симптомным течением аритмии, и лицами без ИБС.

Важными как с научной, так и с практической точки зрения представляются данные об отсутствии значимого влияния тиамазола на электрофизиологические параметры сердца и характер течения фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом, косвенно свидетельствующие о том, что, возможно, эта категория больных гетерогенна по участию дисфункции щитовидной железы в формировании субстрата аритмии и у части из них наличие фибрилляции предсердий не является дополнительным поводом для назначения тиреостатиков.

При этом автором показано, что включение в комплекс терапии тиамазола не снижает эффективность бисопролола и соталола, а при сочетании с симвастатином у больных ИБС не ухудшает липидный профиль, что важно для клинической практики.

Общая характеристика работы

Диссертационное исследование Рахматуллова Р.Ф. выполнено в традиционном стиле и изложено на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический список включает 165 источников (31 отечественных, 134 иностранных

авторов). Работа иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком.

Во введении к диссертации автором обоснована актуальность проведенного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы, аргументированы и обоснованы новизна полученных результатов и их научно-практическая значимость. Основные, наиболее значимые результаты исследования вынесены как положения для защиты. Представлены подробные данные о личном участии соискателя.

В обзоре литературы на основании работ отечественных и зарубежных авторов представлен анализ современного состояния изучаемой проблемы. Материал изложен логично и последовательно, обоснована актуальность поиска противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом.

В главе «Материалы и методы» представлен протокол исследования, составленный с учетом фармакодинамики изучаемых препаратов, детально охарактеризованы применявшиеся в работе методы исследования, выбор которых соответствует цели исследования и поставленным задачам. В работе использованы современные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования, направленные на комплексную оценку состояния вошедших в исследование пациентов. Для анализа полученных результатов применен адекватный набор статистических методов. При этом для лучшего восприятия результатов исследования влияния тиамазола на липидный профиль не хватает информации о сроках назначения статинов больным ИБС относительно времени начала тиреостатической терапии.

В главе собственных исследований представлен адекватный для достоверной оценки объём данных, проведено сопоставление полученных результатов обследования и лечения 126 пациентов пароксизмами ФП при СТ, которые в зависимости от клинического статуса были разделены на 3 группы: первая – больные с пароксизмальной ФП и СТ; вторая – пациенты с симптомной ФП, ИБС и СТ; третья – лица с бессимптомной ФП, ИБС и СТ.

Всем пациентам, включенным в исследование, последовательно проводилось лечение бисопрололом, соталолом, тиамазолом до достижения эутиреоидного состояния, комбинацией бисопролола и тиамазола, комбинацией соталола и тиамазола под контролем электрофизиологических показателей сердца, тиреоидных показателей и липидного профиля.

Вместе с тем, информативность данного раздела можно было бы повысить более детальной клинической характеристикой группы пациентов, не имеющих ИБС, что позволило бы лучше раскрыть обозначенную проблему назначения тиреостатиков при субклиническом тиреотоксикозе больным с фибрилляцией предсердий.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проведено сопоставление полученных результатов с данными других авторов, даны объяснения новым фактам, выявленным в ходе проведенного исследования.

Завершают диссертацию 5 выводов и 3 практические рекомендации, обоснованно вытекающие из содержания работы. Выводы диссертации по содержанию соответствуют поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и основные положения работы. В целом диссертационная работа выполнена на современном научном уровне, результаты изложены грамотно и логично, оформление соответствует требованиям.

Материалы диссертации доложены в виде тезисов и научных докладов на международных научно-практических конференциях, по теме исследования опубликована 31 печатная работа, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 – в научном издании, входящем в международные реферативные базы данных (Scopus); 1 патент на изобретение РФ.

Значимость полученных соискателем результатов для развития соответствующей отрасли науки

Представленная к защите работа носит комплексный характер, результаты исследования имеют теоретическую и практическую значимость, способствуют улучшению понимания механизмов развития пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом и ИБС, оптимизации выбора антиаритмической терапии у таких пациентов, что является решением задачи, имеющей важное значение в области внутренних болезней.

Важным стимулом для дальнейшего углубления представлений о роли субклинического тиреотоксикоза в развитии фибрилляции предсердий и целесообразности коррекции тиреоидного профиля представляются полученные в диссертации данные о достаточно широкой распространенности такого сочетания среди больных с фибрилляцией предсердий (14,4%). Кроме того, результаты оценки влияния тиамазола на электрофизиологические параметры сердца и характер течения фибрилляции предсердий получены преимущественно у пожилых больных и больных с ИБС, поэтому возникает необходимость в дальнейшем развитии этого направления с включением других категорий пациентов, в том числе молодых и без выраженных структурных изменений сердца.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Соискателем Рахматулловым Р.Ф. сформулированы практические рекомендации по диагностике и лечению пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом, нацеленные на оптимизацию и персонафикацию лечения фибрилляции предсердий.

Результаты и выводы диссертационной работы Рахматуллова Р.Ф. могут быть использованы в медицинских организациях первичного звена здравоохранения, стационарах общетерапевтического и кардиологического профиля. Данные исследования могут использоваться при формировании учебных планов циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации по направлению «Терапия» и «Общая врачебная практика».

Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для включения в соответствующие разделы Основной образовательной профессиональной программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Терапия».

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы к диссертанту, которые требуют обсуждения в рамках дискуссии:

1. Влияет ли субклинический тиреотоксикоз на фармакокинетику и фармакодинамику биопролола и соталола, если да, то учитывался ли этот факт при определении продолжительности отмывочного периода?
2. Как объяснить связь между бессимптомным характером фибрилляции предсердий и выявленными особенностями электрофизиологии сердца, отсутствием достоверного снижения уровня гормонов щитовидной железы на фоне тиамазола и динамики показателей липидного профиля, а также меньшей эффективностью бисопролола?

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет, а высказанные выше пожелания, поставленные вопросы к диссертанту, имеющиеся в тексте немногочисленные опечатки и стилистические ошибки, не влияют на общую положительную оценку работы и не снижают ее научную и практическую значимость.

Заключение

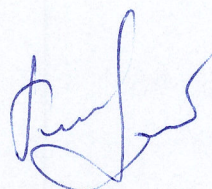
Таким образом, диссертация Рахматуллова Руслана Фагимовича на тему «Оптимизация антиаритмической терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «Внутренние болезни», выполненная под руководством д.м.н. доцента Мельниковой Людмилы Владимировны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи - оптимизации лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом, имеющей важное значение для терапевтической и кардиологической практики.

Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакциях от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Рахматуллов Р.Ф. заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни.

Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктором медицинских наук, профессором

Киякбаевым Гайратом Калужевичем, обсужден и утвержден на совместной научной конференции заседания кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева (зав. кафедрой член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Кобалава Ж.Д.) Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ», протокол № 11 от 14 января 2021 года.

Профессор кафедры
внутренних болезней с курсом
кардиологии и функциональной
диагностики им. академика В.С. Моисеева
Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.05 - кардиология)



Г.К. Киякбаев

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»,
доктор медицинских наук



А.Ю. Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы ФИО на тему «Оптимизация антиаритмической терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с субклиническим тиреотоксикозом», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата/доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.