

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.016.01  
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 12.12.2018г, № 13

О присуждении Тарасову Алексею Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий» по специальности 14.01.05 (Кардиология) принята к защите 17.08.2018г., протокол №07 диссертационным советом Д 208.016.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России: 101990, г. Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3); приказ о создании диссертационного совета № 105/нк от 11 апреля 2012г.

Соискатель Тарасов Алексей Владимирович, 1975 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Роль чреспищеводного электрофизиологического исследования в диагностике и вторичной профилактике пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии» защитил в 2011 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации – ныне ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, в 2000-2017 гг. работал врачом-кардиологом в Городской клинической больнице г. Жуковский Московской области и по внешнему совместительству в 2012-2017 гг. – в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России в должности старшего научного сотрудника лаборатории рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, а с 2017г и по настоящее время работает заведующим отделением – врачом-кардиологом отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции в том же учреждении.

Диссертация выполнена в лаборатории рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

**Научные консультанты:** доктор медицинских наук Давтян Карапет Воваевич – заведующий лабораторией рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России.

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Гиляревский Сергей Руджерович, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва,

доктор медицинских наук, доцент Майков Евгений Борисович, старший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости и синкопальных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, г. Москва,

доктор медицинских наук Артюхина Елена Александровна, руководитель отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России, г. Москва, – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», в своем положительном заключении, подписанном Поповым Сергеем Валентиновичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, руководителем отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, указала, что диссертация Тарасова Алексея Владимировича «Комплексный подход ведения пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема в области современной кардиологии – определение тактики ведения и медикаментозной терапии пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен, что имеет существенное значение для практической медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, диссертационная работа Тарасова А.В. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, в редакциях постановлений от 21.04.2016г № 335, от 02.08.2016г № 748, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 (кардиология).

Соискатель всего имеет 59 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 32 работы, из них: 14 – оригинальные статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 2 статьи – в нерецензируемых научных журналах, и 16 – тезисы в материалах российских и международных кардиологических конференций, конгрессов, съездов аритмологов. В 21 публикации соискатель является первым автором, авторский вклад – более 80%, общий объем научных публикаций – 139 страниц.

Все заявленные Тарасовым Алексеем Владимировичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, подготовлены при его личном участии, и на момент представления диссертации к защите опубликованы в печатных изданиях, и отражают результаты проведенного диссертационного исследования; достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями.

Наиболее значительные работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Тарасов А.В., Давтян К.В., Махинова М.М. / Результаты применения пропафенона в раннем послеоперационном периоде катетерной радиочастотной изоляции устья легочных вен для предупреждения ранних предсердных тахиаритмий. //CardioСоматика. 2015; №2, С 47-52.
2. Тарасов А.В., Давтян К.В., Марцевич С.Ю., Шатахцян В.С. / Профилактика предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; Т. 15. № 5, С 43-49.
3. Тарасов А.В., Давтян К.В., Марцевич С.Ю. / Сравнение эффективности антиаритмической терапии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен для профилактики ранних рецидивов предсердных тахиаритмий в рамках исследования ПРУФ. //Рациональная фармакотерапия и кардиология. 2017; Т.13. № 1, С 18-24.

1. На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Некрасова Алексея Анатольевича – доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород);

Хадзеговой Аллы Блаловны – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры общей терапии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва);

Хасанова Нияза Рустемовича – доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Казань);

Орловой Яны Артуровны – доктора медицинских наук, заведующей отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (г. Москва);

Глезер Марии Генриховны – доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. В них отмечается актуальность работы, достоверность полученных результатов, подтвержденная современными методами статистической обработки, подчеркивается научная новизна и практическая значимость комплексного подхода к ведению пациентов после катетерной изоляции устьев легочных вен для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, в т. ч. оценки эффективности и безопасности антиаритмической терапии с помощью подкожного мониторирования ЭКГ. Отмечается, что

диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием у них достаточного количества публикаций в рецензируемых журналах, посвященных тематике представленной диссертации – интервенционному и медикаментозному лечению различных нарушений ритма сердца, и известными достижениями в области кардиологии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

впервые в России изучены особенности течения послеоперационного периода катетерной изоляции устьев легочных вен (УЛВ) для лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП) в рамках открытого, рандомизированного, проспективного исследования с применением стандартных методов мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) и высокочувствительного петлевого имплантируемого кардиомонитора (ИКМ), позволяющего непрерывно регистрировать аритмические события;

определенна частота разных типов рецидивов предсердных тахиаритмий (ПТ), которая составляет 83,1% в первые три месяца после инвазивного вмешательства, и долгосрочная динамика в поздние сроки катетерной изоляции УЛВ;

разработан и апробирован комплексный подход к тактике ведения таких пациентов, основанный на особенностях течения послеоперационного периода и эффективности и безопасности основных классов антиаритмических препаратов (ААП);

установлено, что ААП достоверно уменьшают частоту рецидивов ФП, но ни один из исследуемых ААП не влияет на вероятность развития ПТ с регулярным предсердным циклом в раннем послеоперационном периоде. Показано, что антиаритмическая терапия (ААТ) улучшает клиническую картину раннего послеоперационного периода катетерной изоляции УЛВ.

впервые проведено сравнение безопасности применения основных классов ААП в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции УЛВ;

установлено, что пропафенон и верапамил имеют удовлетворительный профиль безопасности в раннем послеоперационном периоде, который не отличается от группы контроля, на фоне соталола достоверно чаще возникает проаритмический эффект – нарушение автоматизма со значимыми паузами ритма. Применение ИКМ позволило провести анализ чувствительности и специфичности стандартных методов мониторирования ЭКГ при выявлении аритмических событий в послеоперационном периоде; специфичность стандартных методов составила 80,6-100% и чувствительность – 52,9-90,2% со снижением в более поздние сроки наблюдения до 25,0-31,1% при оценке регулярных ПТ.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

получено новое представление о роли и значении ААТ в тактике ведения больных после катетерной изоляции УЛВ: улучшение клинического течения раннего послеоперационного периода без влияния на исходы инвазивного лечения;

данные о частоте разных типов рецидивов аритмии на протяжении долгосрочного 12-месячного мониторинга аритмических событий позволяют определить оптимальное время для прекращения ААТ и решения вопроса необходимости повторных вмешательств;

обоснована целесообразность применения препарата IC класса пропафенона для профилактики рецидивов ФП в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции УЛВ, снижающего среднее количество электрических и медикаментозных кардиоверсий, а также госпитализаций, связанных с рецидивами ПТ, и обладающего удовлетворительным профилем безопасности.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

определены с помощью ИКМ показатели чувствительности и специфичности стандартных методов мониторирования ЭКГ к выявлению пароксизмов ПТ на различных этапах динамического наблюдения, что позволяет врачу-кардиологу критически оценивать результаты обследования больного и принимать решение о коррекции терапии и тактики ведения;

результаты исследования могут быть использованы для совершенствования тактики ведения больных в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции УЛВ при лечении пароксизмальной формы ФП в кардиологических стационарах и на амбулаторном этапе и повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий; полученные данные позволяют выработать рекомендации по организации диспансерного наблюдения больных, перенесших катетерную изоляцию УЛВ;

результаты работы внедрены в клиническую практику лаборатории рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что достоверность подтверждается достаточным количеством пациентов ( $n=243$ ), полностью соответствующих критериям включения и исключения, использованием современных, высокотехнологичных методов мониторирования аритмических событий, в т. ч. ИКМ электрокардиограммы ( $n=112$ ). Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA), программы MetaAnalyst Beta 3.13; для сравнения качественных показателей использованы методы:  $\chi^2$ -критерий Пирсона, парный и непарный t-критерии Стьюдента, критерий Шефе множественных сравнений. При определении эффективности ААП за период наблюдения пациентов в исследовании рассчитывались кривые выживаемости методом Каплана-Майера. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p<0,05$ . Определение чувствительности и специфичности стандартных методов

мониторирования аритмий (многофакторный анализ) рассчитывалась по методу Crosstabs.

**Личный вклад соискателя:** участие в разработке и проведении рандомизированного проспективного научного исследования ПРУФ «Профилактика Рецидивов предсердных тахиаритмий в послеоперационном периоде катетерной изоляции Устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой Фибрилляции предсердий», которое легло в основу диссертационной работы, составление протокола исследования и опросника (дневника) пациента; отбор пациентов для участия в исследовании, получение Информированного согласия пациента, рандомизация пациентов, осмотр пациентов на визитах, снятие показаний с имплантированного устройства мониторирования ЭКГ и их анализ; оценка ЭКГ, медицинских документов и заключений функциональных методов исследования; обработка полученных результатов; заполнение протокола исследования и файла исследователя; ввод результатов исследования в электронную базу данных; проведение статистического анализа; подготовка статей и тезисов для публикации основных результатов диссертационного исследования.

На заседании 12 декабря 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Тарасову А.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 20 докторов наук по специальности 14.01.05 (кардиология), участвовавших в заседании, из 24 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор Шальнова Светлана Анатольевна

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук Бочкарева Елена Викторовна

«13» декабря 2018 года.

