

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного университета Обрезана Андрея Григорьевича на диссертационную работу Лебедевой Виктории Кимовны «Совершенствование методов электротерапии хронической сердечной недостаточности», представленную к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы диссертации

Количество больных страдающих синдромом ХСН I–IV ФК в РФ составляет 7% случаев (7,9 млн. человек), клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек), распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% случаев (2,4 млн. человек). Изменения в структуре и геометрии камер сердца часто предшествуют клиническим проявлениям ХСН. Явления ремоделирования усугубляют систолическую и диастолическую дисфункцию желудочков и отрицательно влияют на качество жизни и прогноз у больных. Сопутствующая патология и появление аритмий усугубляют течение заболевания, усиливают симптоматику и ухудшают качество жизни больных. ХСН является многогранной патологией и проявляет себя не только признаками недостаточности кровообращения, но может быть причиной внезапной сердечной смерти (ВСС).

Параллельно изучению и развитию консервативной терапии ХСН, немалых результатов добились кардиологи с помощью электрофизиологических методов лечения, ассортимент которых, на сегодняшний день, сводится к трем процедурам: использованию имплантируемых устройств для ресинхронизирующей терапии, кардиовертеров-дефибрилляторов для профилактики внезапной сердечной

смерти и применению современных методов катетерного лечения нарушений ритма.

По данным ряда исследований показано достоверное снижение симптоматики, улучшение качества жизни, снижение числа госпитализаций и уровня смертности у пациентов с ХСН с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка, сниженной фракцией выброса, расширенным комплексом QRS и наличием меж- и внутривентрикулярной диссинхронии миокарда при применении сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Однако до 30% пациентов имеет низкий ответ или его отсутствие на данный вид лечения, что требует определения и коррекции различных факторов, оказывающих влияние на работу системы СРТ, в том числе правильного позиционирования электродов при имплантации, а также оптимизации параметров электрокардиостимуляции применительно к индивидуальным потребностям каждого пациента.

Ряд исследований показал, что общая смертность при симптоматической ХСН варьирует в пределах 20-30% больных за 2-2,5 года, где внезапная смертность достигает 50% и более от общей. Применение ИКД для профилактики внезапной смерти среди больных сердечной недостаточностью показало их высокую эффективность. Однако, по данным исследований, около 20% пациентов могут испытывать немотивированные шоки, также, около 20% шоков являются немотивированными от общего числа разрядов среди пациентов, получающих данный вид ИКД-терапии, что оказывает ряд негативных воздействий на организм, проявляющихся не только в изменении психического статуса пациента, но также в снижении сократительной функции миокарда, повышении риска развития СН и в целом, снижении продолжительности жизни. Разработка и применение алгоритмов программирования для предотвращения ненужной ИКД-терапии является важной задачей.

Возникновение суправентрикулярных и желудочковых аритмий нередко сопровождает естественное течение ХСН. Фибрилляция предсердий является

одной из причин отсутствия эффекта от ресинхронизирующей терапии вследствие невозможности достижения максимальной доли бивентрикулярной стимуляции. Независимо от выбора стратегии борьбы с рецидивирующей ЖТ, в этой области еще необходимы значительные усилия, поскольку частота клинических событий в этой популяции еще очень велика, а прогноз остается неблагоприятным. С появлением ИКД, несомненно, улучшилась выживаемость пациентов, однако возникла новая клиническая проблема – ведение пациентов с повторными разрядами или «электрическим штормом».

Значительный вклад в ведение пациентов с ХСН вносит возможность удаленного наблюдения с помощью систем мониторинга. Для данной категории больных это имеет огромное значение, так как их клинический статус подвержен очень быстрой, иногда трудно предсказуемой динамике.

Естественное течение ХСН ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом: однолетняя летальность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью составляет 26-29 %, достигая к трем годам у больных с II-III стадией 80 %. Исследования демонстрируют отчетливый положительный эффект применения имплантируемых систем в повышении выживаемости пациентов с ХСН, однако недостаточно представлены данные долгосрочного наблюдения. В соответствии с вышеизложенным, сформулированные в работе цель и задачи представляются актуальными и обоснованными.

Научная новизна исследования

Автором впервые показаны новые критерии ответа на ресинхронизирующую терапию за длительный период наблюдения; выявлены морфофункциональные факторы, определяющие эффективность СРТ. В рандомизированном исследовании пациентов с СРТ и синусовым ритмом впервые доказана взаимосвязь ширины бивентрикулярного

комплекса QRS и структурно-функциональных параметров миокарда; разработан и применен метод оптимизации предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек при помощи поверхностной ЭКГ, позволяющий улучшить динамический ответ на терапию ХСН у пациентов с СРТ.

Автором продемонстрировано, что катетерная абляция аритмогенных зон в предсердиях у пациентов с СРТ и суправентрикулярными тахикардиями способствует снижению функционального класса ХСН и улучшению структурно-функциональных показателей сердца. Получены новые сведения о том, что основными факторами, ассоциированными с ложной детекцией желудочковых тахиаритмий у пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами (ИКД), являются как пароксизмальная, так и персистирующая формы фибрилляции предсердий, однокамерное имплантированное электронное устройство и недостаточный медикаментозный контроль ЧСС.

Автором доказана эффективность метода субстратного картирования и катетерной абляции постинфарктных желудочковых тахикардий в виде снижения количества эпизодов быстрых желудочковых тахиаритмий и количества срабатываний ИКД по сравнению с дооперационным периодом.

Получены новые данные о выживаемости больных ХСН ишемического и неишемического генеза, о лучшей выживаемости пациентов после катетерной абляции желудочковых тахиаритмий, а также больных с имплантированными устройствами, оснащенными системой удаленного мониторинга.

Достоверность полученных результатов

В диссертационное исследование Лебедевой В.К. включено 517 пациентов, что является достаточной выборкой для проведения научной работы согласно представленному дизайну.

Достоверность полученной информации в работе подтверждает многосторонний статистический анализ данных при помощи пакета математических программ STATISTICA®, а также логически построенная грамотная интерпретация полученных результатов. Описание первичных данных представляется убедительным, на основании научно-медицинского уровня проведенного исследования, а также квалификации клиники, в которой осуществлялась данная работа с применением современных инструментов для диагностических и лечебных процедур.

Рассматриваемая диссертация имеет классический вид изложения материалов от введения, обзора литературы, материалов и методов до полученных результатов, их обсуждения и выводов. Цель исследования соответствует теме работы, а сформулированные автором семь задач полностью раскрывают изложение материала и его анализ. Полученные выводы логично следуют из результатов исследования и соответствуют задачам исследования. В них четко и подробно сформулированы все выявленные в работе научные результаты, практическое применение которых доступно отражено в разделе практических рекомендаций. Таким образом, данная научная работа представляется целостной и законченной.

Содержание научного труда емко изложено в автореферате. По теме диссертации опубликовано 32 печатные работы, из них 27 статей в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Опубликовано глава «Желудочковая тахикардия и внезапная сердечная смерть» в Национальном руководстве по кардиологии под ред. Е.В. Шляхто, 2015). Имеется патент на изобретение: «Способ оптимизации предсердно-желудочковой задержки у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией» №2551636.

Практическая значимость результатов исследования

В научной работе Лебедевой В.К. разработан и применен на практике универсальный метод оптимизации параметров предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек с целью повышения ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с ХСН и синусовым ритмом, основанный на анализе данных поверхностной ЭКГ: показана высокая специфичность ширины бивентрикулярного комплекса QRS и длительности интервала PQ с учетом ширины зубца Р. Данный метод оптимизации параметров СРТ может быть использован у любой модели устройств СРТ.

Также представлена новая схема методики имплантации желудочковых электродов в устройствах СРТ, доказана необходимость достижения максимально возможной относительной дистанции между ними с учетом локализации зон внутрижелудочковой диссинхронии миокарда.

Создана статистическая математическая модель оценки вероятности возникновения истинной желудочковой тахикардии у пациентов с ИКД для первичной профилактики ВСС.

Автором обоснована целесообразность проведения экстренной катетерной абляции субстрата электрического шторма у пациентов с некупирующимися и постоянно-возвратными желудочковыми тахикардиями. Разработан алгоритм программирования детекции и электротерапии ИКД при суправентрикулярных нарушениях ритма в зависимости от вида профилактики ВСС.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа Лебедевой В.К. изложена на 307 страницах, иллюстрирована 75 рисунками и 40 таблицами; состоит из введения, четырех глав, включая обзор литературы и обсуждение полученных результатов; выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который

содержит 355 источников, из них 30 отечественных и 325 зарубежных авторов.

Замечания

Имеет место несколько замечаний, не несущих характер принципиальных:

1. С целью всестороннего анализа факторов, связанных с ответом на СРТ, следовало бы учитывать рубцовые зоны миокарда и зоны фиброза ЛЖ относительно позиции желудочковых электродов;
2. Некоторые алгоритмы, описанные в работе, следовало бы оформить в виде патентов на изобретение или полезную модель.

Приведенные замечания носят характер рекомендаций. Работа в целом оценивается положительно.

При прочтении работы к автору появился ряд вопросов:

1. На какой длительности мониторинжных наблюдений за НСР по типу ЖЭ основываются выводы о эффективности СРТ?
2. По мнению автора на сколько ассоциированы эффективность СРТ и типы ЖЭ (пол-монотопные и поли-моноформные).
3. По мнению автора может ли зависеть эффективность СРТ от той или иной степени гетерогенности миокарда, определяемой по дисперсии QT.
4. Имела ли место взаимосвязь тяжелой легочной патологии и низкого ответа на СРТ?
5. С чем связана лучшая выживаемость пациентов с ИКД, имеющих функцию удаленного мониторинга? Можно ли предположить, что в группе сравнения – без удаленного мониторинга – смертельные исходы наступали вследствие неэффективной работы ИКД, несвоевременной детекции жизнеопасных нарушений ритма, а также технических неполадок?

Заключение

Диссертационная работа Лебедевой Виктории Кимовны «Совершенствование методов электротерапии хронической сердечной недостаточности», представленная в диссертационный совет Д 208.054.04 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной для современной кардиологии задачи по повышению научно-клинического уровня оказания электрофизиологического лечения хронической сердечной недостаточности и его совершенствования с целью повышения качества жизни и выживаемости у данной категории больных, что соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842. Автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского
государственного университета
доктор медицинских наук, профессор

Обрезан Андрей Григорьевич

199034 г. Санкт-Петербург,
Университетская набережная, д. 7/9
+7 (812) 328-20-00
spbu@spbu.ru

Милую подпись Обреда
Андрея Тра
у доверяю.

Зам. начальника
Управления кадров
Е. П. КРАСНОВА

