

ОТЗЫВ

официального оппонента, член-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» Мацкеплишвили Симона Теймуразовича 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

В настоящее время сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является стандартным методом лечения пациентов с выраженной систолической дисфункцией (фракция выброса 35% и менее), расширенным комплексом QRS и хронической сердечной недостаточностью, резистентной к медикаментозному лечению. Согласно статистическим данным, несмотря на строгий отбор, СРТ эффективна у 70% пациентов с ХСН, соответственно 30% остаются резистентными к проводимой терапии. Поиск наиболее информативных критериев положительного ответа на данный метод лечения остается актуальной задачей. Последние исследования показывают, что СРТ также эффективна у пациентов с умеренной симптоматикой ХСН. Однако остается нерешенным вопрос индивидуального отбора пациентов на СРТ. Необходимо изучать новые методы выявления механической диссинхронии, возможность имплантации электрода с учетом зон запаздывающего возбуждения миокарда левого желудочка, а также искать другие критерии отбора пациентов на СРТ.

На протяжении ряда лет исследовались возможности визуализирующих методов обследования для выявления асинхронного сокращения желудочков с целью более тщательного отбора пациентов с ХСН и расширенным комплексом QRS, нуждающихся в применении СРТ. Кроме того, недостаточно исследований, посвященных СРТ у больных с наджелудочковыми нарушениями ритма, в частности, фибрилляцией предсердий.

ХСН проявляет себя не только признаками недостаточности кровообращения, но может быть причиной внезапной сердечной смерти (ВСС). Наиболее эффективным методом в борьбе с данным явлением считается имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Однако немотивированные рецидивирующие разряды ИКД ассоциированы со снижением качества жизни и увеличением смертности. Несмотря на различные стратегии интервенционных методов лечения желудочковых тахикардий, уровень рецидивирования тахиаритмий сохраняется высоким.

Таким образом, цель и задачи, сформулированные в данной диссертации, имеют достаточную актуальность и обоснованность.

Научная новизна исследования

Автором впервые показана взаимосвязь между расположением желудочковых электродов, зонами внутрижелудочковой диссинхронии и выраженностью ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию на основании применения различных методик оценки локализации стимулирующих полюсов желудочковых электродов – векторного анализа ЭКГ и неинвазивного электрофизиологического картирования миокарда.

Впервые применена методика подбора как предсердно-желудочковой, так и межжелудочковой задержек в имплантированных ресинхронизирующих устройствах без применения эхокардиографии, но при помощи поверхностной электрокардиограммы, включая векторный анализ комплекса QRS при оценке межжелудочковой задержки. Получен патент на изобретение по оптимизации

предсердножелудочковой задержки. Данный способ универсален, неинвазивен и воспроизводим в клинической практике.

В рандомизированном исследовании автором впервые продемонстрирована взаимосвязь продолжительности бивентрикулярного комплекса QRS и параметров гемодинамики у пациентов с СРТ в течение длительного периода времени: уменьшение ширины бивентрикулярного комплекса QRS свидетельствует об обратном ремоделировании миокарда и улучшении функционального класса ХСН в отдаленные сроки наблюдения.

Автором обоснована стратегия катетерной аблации аритмогенных зон в предсердиях у пациентов с СРТ и суправентрикулярными тахикардиями, что приводит к снижению функционального класса ХСН и улучшению структурно-функциональных показателей сердца. Также показана эффективность метода субстратного картирования и катетерной аблации постинфарктных желудочковых тахикардий, в том числе при развитии столь грозного клинического состояния, как «электрический шторм».

Автором получены новые сведения о том, что основными факторами, ассоциированными с ложной детекцией желудочковых тахиаритмий у пациентов с ИКД, являются как пароксизмальная, так и персистирующая формы фибрилляции предсердий, однокамерное имплантированное электронное устройство и недостаточный медикаментозный контроль ЧСС.

Достоверность полученных результатов

В диссертационную работу Лебедевой В.К. включено 517 пациентов, что является достаточной выборкой для исследования. Работа включает несколько смысловых частей, как с ретроспективным, так и с проспективным анализом данных.

Достоверность полученной информации в работе подтверждает корректный статистический анализ данных при помощи пакета математических программ STATISTICA (StatSoft Inc.), а также грамотная интерпретация

полученных результатов. Описание исходных данных представляется убедительным, основываясь на уровне проведенного исследования и квалификации клиники, в которой осуществлялась научная работа с применением современного оборудования для диагностических и лечебных процедур.

Рассматриваемая диссертация имеет последовательное изложение материала. Цель исследования соответствует теме работы, а сформулированные автором семь задач полностью раскрываются изложением данных и их анализом. Полученные выводы логично следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. В них 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 работы подробно 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. Опубликована глава в Национальном руководстве по кардиологии. Получен патент на изобретение (Способ оптимизации предсердно-желудочковой задержки у пациентов с сердечной ресинхронизирующей терапией №2551636).

Практическая значимость результатов исследования

В научной работе представлена оптимизация методики имплантации желудочковых электродов при СРТ, показана важность достижения максимальной относительной дистанции между ними с учетом локализации зоны внутрижелудочковой диссинхронии миокарда.

Разработан и применен на практике универсальный метод оптимизации параметров предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек с целью

повышения ответа на кардиоресинхронизирующую терапию у пациентов с ХСН и синусовым ритмом, основанный на анализе поверхностной ЭКГ.

Предложена математическая модель оценки вероятности возникновения истинной желудочковой тахикардии у пациентов с ИКД для первичной профилактики ВСС. Обоснована целесообразность проведения экстренной катетерной аблации субстрата электрического шторма у пациентов с некупируемыми 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. написана 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

Имеется несколько замечаний, не несущих характер принципиальных:

1. Относительно краткое описание конечных данных по группам пациентов без сравнительных графиков в динамике, включая сопутствующую нозологию и проведенные оперативные вмешательства;
2. Не вполне подробная характеристика имплантаций устройств СРТ (типы электродов, их точное анатомическое расположение, трудности при имплантации);
3. Относительно сложные аббревиатуры, часто используемые в тексте диссертации;

4. В качестве продолжения данной темы работы можно провести сравнение методики оптимизации предсердно-желудочковой и межжелудочковой задержек при помощи электрокардиографии с методикой оптимизации данных параметров на основании автоматизированных алгоритмов, которые все чаще могут быть применены в клинической практике.

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

К диссертанту имеются следующие вопросы:

1. Имеется ли корреляция продолжительности навязанного и спонтанного QRS комплекса с ультразвуковой динамикой кардиометрических показателей?
2. На сегодняшний день в качестве одного из основных методов оценки диссинхронии левого желудочка применяется, помимо тканевой доплерографии, эхокардиографическая методика Strain: почему она не была использована в данной научной работе?
3. Каким образом выглядит алгоритм программирования однокамерных устройств ИКД и есть ли отличия от алгоритма программирования двухкамерных ИКД?
4. Исходя из полученных данных, как можно снизить долю «ложной» детекции тахиаритмий в устройствах ИКД?

Заключение

Таким образом, 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 законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для

современной кардиологии задачи по разработке алгоритмов электрофизиологического лечения хронической сердечной недостаточности и их 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 диссертации – Лебедева Виктория Кимовна – заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Заместитель директора по научной работе

Медицинского научно-образовательного центра

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»,

доктор медицинских наук (по специальности 14.01.05 – кардиология),

член-корреспондент РАН, профессор  Мацкеплишвили Симон Теймуразович

Медицинский научно-образовательный центр

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»

119234, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, к.10

Телефон: +7-495-531-2777

Электронная почта: info@mc.msu.ru

Подпись Мацкеплишвили С.Т. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Медицинского научно-образовательного центра

ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»

Доктор медицинских наук

 Орлова Яна Артуровна

22.05.2018

