

Утверждаю

Директор
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный
исследовательский
медицинский центр

Российской академии наук»
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН Е.Л. Чойнзон



[Handwritten signature]
18.08.2018

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Зубарева Степана Владимировича на тему «Неинвазивное электрофизиологическое картирование при полной блокаде левой ножки пучка Гиса и различных режимах электрокардиостимуляции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.05 – кардиология.

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой патофизиологический синдром, при котором имеет место несоответствие между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями, и является универсальным исходом большинства сердечно-сосудистых нозологий. Немаловажную роль в развитие и прогрессирование ХСН играет появление внутри- и межжелудочкового нарушение проведения. Среди них, особая роль отводится полной блокаде левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), которая кроме того что, на ЭКГ проявляется расширением комплекса QRS, приводит

к возникновению межжелудочковой диссинхронии, и как следствие, к нарушению систолической и/или диастолической функции, трикуспидальной регургитации, что в конечном итоге является основой патогенеза ХСН. Также, ПБЛНПГ является независимым предиктором смерти у больных с ХСН в течение года наблюдения.

В течение последних десятилетий эффективность лечения пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) существенно возросла с введением в клиническую практику ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, блокаторов рецепторов к ангиотензину и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Это привело к ступенчатому снижению смертности и госпитализаций по причине прогрессирования ХСН. Тем не менее, смертность и заболеваемость среди пациентов с ХСН остаются высокими, в связи с чем, существует потребность в совершенствовании терапии, в том числе ее персонализации.

Одним из революционных прорывов в лечении ХСН и диссинхронии явился новый метод лечения – сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), появившаяся в конце XX века. Однако, несмотря на постоянное совершенствование рекомендаций для отбора пациентов на СРТ, треть из них не отвечает на данный вид лечения даже при условии оптимальной медикаментозной терапии. Причинами низкого ответа на СРТ могут являться: обширные рубцовые поля, отсутствие межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии на фоне исходного ритма, невозможность позиционировать электрод в «целевую» вену коронарного синуса, неоптимальные параметры электрокардиостимуляции. Несомненно, одним из важных условий для оптимальной СРТ является взаиморасположение стимулирующего полюса имплантированного левожелудочкового электрода и зоны поздней активации ЛЖ. Известно, что незначительное расстояние между стимулирующими полюсами желудочковых электродов вносит негативный вклад на эффективность терапии. Поэтому, вышеперечисленные факторы могут приводить к недостаточному ответу на СРТ, что в свою очередь приводит к увеличению расходов на лечение данных пациентов с уже имплантированными дорогостоящими устройствами.

Одним из активно развивающихся направлений современной кардиологии, в том числе, и для поиска причин неэффективности СРТ является поверхностное неинвазивное электрофизиологическое картирование, заключающееся в визуализации электрических процессов на реальной трехмерной анатомической модели сердца. По результатам исследований найдена гетерогенность локализации зоны поздней активации при ПБЛНПГ. Однако отсутствуют данные о сопоставлении подобных зон со структурными изменениями миокарда ЛЖ. Имеются наблюдения о изменении паттерна активации сердца при изолированной и бивентрикулярной электрокардиостимуляции. При этом не определялась динамика возбуждения на различных режимах стимуляции при СРТ. Не проводилось количественного сопоставления зоны поздней активации с положением стимулирующего полюса ЛЖ электрода.

Таким образом, имея внушительный арсенал различных методик отбора пациентов на СРТ, нет единого мнения о прогнозируемой ее эффективности у конкретного пациента, что вероятно, возможно с использованием поверхностного неинвазивного картирования. Таким образом, актуальность данной темы бесспорна и не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Зубарева С.В. посвящена оценке информативности неинвазивного электрофизиологического картирования для прогнозирования, а соответственно индивидуализации, места для имплантации левожелудочкового электрода.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, а также по согласованию с локальным этическим комитетом.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

По результатам проведенного исследования автором выявлено, что одним из критериев эффективности СРТ, является определение зоны поздней активации в ЛЖ, по данным поверхностного неинвазивного картирования. Была выявлена взаимосвязь между расстоянием от стимулирующего полюса

левожелудочкового электрода до зоны поздней активации при наличии ПБЛНПГ, причем при расстоянии, значимо превышающем ширину одного сегмента левого желудочка, эффекта от СРТ не наступало. Также, проведение поверхностного картирования и трехмерной модели сердца позволяет точно измерить расстояние между стимулирующими электродами имплантированными в желудочки.

Зубаревым С.В. выявлено, что имеется не совпадение результатов тканевой доплер эхокардиографии и поверхностного картирования. По данным электрофизиологического картирования, зона поздней активации охватывает меньшее количество сегментов ЛЖ, что позволяет более точно выбрать место для имплантации левожелудочкового электрода. Таким образом, по данным автора, поверхностное картирование для выявления зоны поздней активации имеет преимущество, перед тканевой доплер эхокардиографии, так как изменения электрических процессов возбуждения миокарда предшествуют механической диссинхронии. Поэтому отсутствие исходной механической диссинхронии, определенной по эхокардиографии, не может являться критерием отказа от СРТ.

Немаловажным, является определенная автором возможность качественного и количественного анализа внутрижелудочковой диссинхронии левого желудочка на различных режимах бивентрикулярной стимуляции с помощью неинвазивного электрофизиологического картирования, что позволяет использовать методику как средство оценки эффективности СРТ.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В основу диссертационной работы включен анализ данных 61 пациента, которые были разделены на группы в соответствии с проведенным им вмешательством. Размеры выборки и сформированных подгрупп небольшой, однако достаточен для получения статистически достоверных результатов, подтверждающих основную гипотезу. Критерии включения, методы исследования и наблюдения соответствуют целям и задачам

диссертационной работы, их анализ современен и информативен. В силу этого полученные результаты демонстративны и убедительны.

На основании анализа клинических, инструментальных параметров получены достоверные данные о распространении электрического возбуждения по поверхности миокарда желудочков у пациентов с ХСН и ПБЛНПГ при проведении СРТ. Разработанные на этой основе рекомендации о проведении неинвазивного картирования до и после имплантации СРТ-устройств, и оценке зон поздней активации позволяют индивидуализировать и объективизировать решение врача по выбору места имплантации левожелудочкового электрода.

Полученные автором результаты подтверждены высоким уровнем статистической обработки полученных данных, с учетом принципов научно-доказательной медицины.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных результатов и их обсуждения, списка литературы из 137 источников, полноценно иллюстрирована рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по использованию метода поверхностного электрофизиологического картирования у пациентов с ХСН как кандидатов, так и акцепторов для проведения СРТ, с оценкой зон позднего возбуждения, расчетом расстояния между имплантированными в желудочки электродами, а также рекомендаций по бесконтрастному томографическому исследованию рекомендуется внедрять в практическую работу врачей кардиологов, аритмологов и сердечно-сосудистых хирургов на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе студентов

высших учебных заведений и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя

Основные теоретические положения и выводы диссертации, содержание ее отдельных этапов были доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах: II Международная научно-практическая конференция «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине» 2011 г., Санкт-Петербург, X Международный славянский Конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим», 2012 г., Санкт-Петербург, V всероссийский съезд аритмологов 2013 г., Москва, XI Международный славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим», 2014 г., Санкт-Петербург, III Школа практической аритмологии, 2014 г., Санкт-Петербург, IV Школа практической аритмологии 2015 г., Санкт-Петербург, Санкт-Петербургский аритмологический форум, 2016 г., международный конгресс кардиологов «ESC Congress 2016», Рим, V Школа практической аритмологии, 2016 г., Санкт-Петербург, VII Всероссийский съезд аритмологов, 2017 г., Москва, международный конгресс «EHRA Europace 2017», Вена, международный конгресс «EHRA Europace 2018», Барселона.

Автором самостоятельно спланирован дизайн, цели и задачи исследования, проанализирована медицинская документация пациентов с ХСН, проведено неинвазивное электрофизиологическое картирование у пациентов кандидатов и акцепторов СРТ. Проведена необходимая и достаточная статистическая обработка полученных данных.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 статей в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации; 13 тезисов как в отечественных (6), так и в зарубежных (7) сборниках трудов научных конференций.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург).

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

Замечания

В ходе изучения диссертационного исследования возник ряд замечаний, не носящих принципиального характера и не умаляющих полученных в диссертации достижений:

1. Небольшое количество пациентов включенных в исследование, в целом, и в каждой группе по отдельности.
2. Не проведено сопоставление зон поздней активации, найденных структурных изменений миокарда, а также анатомией русла коронарного синуса, что позволило бы получить новые знания.

Заключение


Диссертация Зубарева Степана Владимировича «Неинвазивное электрофизиологическое картирование при полной блокаде левой ножки пучка Гиса и различных режимах электрокардиостимуляции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии задачи, а именно оценки электрической диссинхронии миокарда у пациентов до и после СРТ при помощи метода неинвазивного электрофизиологического картирования.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям

на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 10, от 12 октября 2018 г.

Руководитель отделения
хирургического лечения
сложных нарушений ритма
сердца и
электрокардиостимуляции
Научно-исследовательского
института кардиологии
Федерального государственного
бюджетного научного
учреждения «Томский
национальный
исследовательский медицинский
центр Российской академии
наук»
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



подпись

Попов Сергей
Валентинович

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,
www.cardio-tomsk.ru e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись



заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

18.10.2018

дата