

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора

Обрезана Андрея Григорьевича

на диссертационную работу Симоновой Ксении Александровны

«Субэпикардальный электрофизиологический субстрат

желудочковых тахикардий при структурных заболеваниях сердца:
выявляемость, предикторы эффективности катетерной модификации»,

представленную к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 3.1.20 – кардиология

Актуальность темы диссертационного исследования

Структурные заболевания сердца часто осложняются развитием желудочковых тахикардий, что ассоциировано с внезапной сердечной смертью. Предупреждение повторных эпизодов желудочковых тахикардий с помощью фармакологического лечения основного заболевания и синдрома комплекса сердечной недостаточности, с помощью кардиостимуляции, имплантации кардиовертера-дефибриллятора и катетерной модификации субстрата аритмии – краеугольный камень профилактики внезапной сердечной смерти у лиц со структурной патологией сердца. Как показано в нескольких многоцентровых рандомизированных исследованиях последних лет, катетерная абляция более предпочтительна перед медикаментозной терапией в предотвращении рецидивов ЖТ и срабатываний имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. В свою очередь, расширение антиаритмической терапии, длительный прием амиодарона могут быть ассоциированы с осложнениями. До недавнего времени транскатетерная чрессосудистая абляция субстрата желудочковых тахикардий (участков замедленного элек-

трического проведения внутри и на границе участков рубца и/или фиброза миокарда) на эндокардиальной поверхности желудочков была единственно возможным подходом интервенционного лечения желудочковых тахикардий.

С точки зрения наиболее точного определения конкретного механизма тахикардии, критической зоны ее цикла (при ринтри тахикардиях), точки «выхода» тахикардии, современные системы инвазивного (внутриоперационного) картирования демонстрируют колоссальные возможности. При этом, в 95% случаев так называемые субстрат-ассоциированные желудочковые тахикардии являются ринтри тахикардиями, путь следования цикла которых не может быть описан простой геометрической фигурой на плоскости. Трехмерная структура фиброзных изменений в толще миокарда с множественными участками замедления электрического проведения не может быть полностью отображена системами электроанатомической диагностики. Таким образом, при субэпикардиальном расположении значительной части цикла ринтри, эндокардиальное картирование оказывается неточным, а ограниченная глубина повреждения радиочастотным током неспособна эффективно подавить аритмию.

Доступные клиницисту и точные методы прогнозирования необходимости эпикардиального вмешательства остаются актуальной задачей кардиологии. Но и во время стандартного эндокардиального вмешательства внутриоперационная диагностика, указывающая на необходимость проведения эпикардиального вмешательства для успешного купирования и подавления аритмии, также крайне важна. Кажущееся эффективным купирование субэпикардиальной тахикардии при эндокардиальной аппликации радиочастотным током приводит только ко временному эффекту, и рецидивы в отдаленном периоде остаются проблемой в лечении пациентов.

Выявление дополнительных диагностических критериев субэпикардиального расположения аритмогенного субстрата и выявление прогностических факторов рецидива аритмии после комбинированной эндо-эпикардиальной аблации субстрата явились задачами представленной работы. Другим существенным

направлением работы явилось совершенствование диагностических критериев аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка с помощью оценки экспрессии микроРНК в перикардиальной жидкости. При аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, наследственной патологии миокарда с высоким риском желудочковых тахикардий и внезапной смерти, отмечается преимущественно субэпикардиальное поражение миокарда, особенно на ранних стадиях заболевания, когда критериальный диагноз заболевания может быть затруднительным.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

В диссертационном исследовании Симоновой Ксении Александровны определены электрофизиологические характеристики электрофизиологического субстрата, факторы, ассоциированные с рецидивом ЖТ, выявлен независимый предиктор рецидива желудочковых тахикардий после эндо-эпикардиальной абляции – электрический шторм (множественные пароксизмы тахикардии, требующие от 3 и более кардиоверсий в течение суток). Автором показано, что соотношение площади низкоамплитудного миокарда на уни- и биполярной картах косвенно отражает распространенность аритмогенного субстрата на эпикардиальной поверхности. В рамках представленной работы была выполнена оценка встречаемости электрофизиологического субстрата тахиаритмий на субэпикардиальной поверхности миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и составила 82%. После секвенирования и оценки дифференциальной экспрессии микроРНК перикардиальной жидкости у пациентов с разными заболеваниями миокарда автором выявлены различия у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом, что может открыть целое направление в разработке дополнительных диагностических критериев.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Симоновой Ксении Александровны не вызывает

сомнений. Работы выполнены на высоком методическом уровне, размер исследуемой выборки достаточен. Полученные результаты убедительны, полностью обосновывают основные положения работы с вытекающими выводами и практическими рекомендациями. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов статистического анализа, данные представлены полно и корректно в численной и графической форме.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает в себя 91 источник, из них - 19 отечественных и 72 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 13 рисунками, а также 1 приложением.

Во введении обоснована актуальность темы, указаны цель и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы по теме исследования. Подробно описаны существующие диагностические подходы, результаты опубликованных исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности. Упоминаются результаты предшествующих попыток определения диагностических критериев на основании вольтажного картирования.

Во второй главе диссертации подробно и четко отражены материалы и методы, описаны общая структура исследования, критерии включения/исключения обследуемых, изложены использованные методы исследования и статистической обработки материала

В третьей главе показаны результаты проведенного исследования. В соответствии с результатами у 82% пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в обследованной группе встречались субэпикардальные электрофизиологиче-

ские изменения миокарда. Выявлен ряд факторов, ассоциированных с риском рецидива ЖТ, при это выделен один независимый предиктор рецидива ЖТ – электрический шторм как показание к аблации. На основании глубокого анализа вольтажных карт предложена формула, для оценки соотношения площади низкоамплитудного миокарда на униполярной и биполярной картах. Проведен анализ экспрессии микроРНК в перикардальной жидкости, выявлены пять микроРНК, дифференциально экспрессируемых у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» автором проанализированы полученные результаты и сопоставлены с данными научной литературы.

Выводы диссертации вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют цели и задачам.

Внедрение полученных результатов исследования

Результаты диссертационной работы были представлены на национальных и международных конгрессах и конференциях. По результатам диссертационного исследования опубликовано 22 научных работы, 8 полнотекстовых статей, одно свидетельство регистрации базы данных.

Полученные результаты внедрены в клиническую практику и научную работу федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к работе нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующие вопросы:

1. Сколько пациентов получали амиодарон до комбинированной эндо-эпикардиальной аблации и после нее? Изменилась ли антиаритмическая терапия в отдаленном послеоперационном периоде?
2. Всем ли пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография сердца для неинвазивного определения характера поражения миокарда? Как соотносилась локализация области фиброза по данным магнитно-резонансной томографии и зоны низкоамплитудного миокарда по результатам интраоперационного вольтажного картирования?
3. В какой момент и по каким клиническим признакам врач кардиолог, курирующий пациента, должен обратиться за консультацией к врачу аритмологу для оптимизации дальнейшего ведения пациентов с желудочковым нарушением ритма сердца?
4. Чем, по мнению автора, объясняется большая частота рецидивов нарушений ритма сердца у пациентов с неишемической этиологией аритмогенного субстрата?

Заключение

Диссертационное исследование Симоновой Ксении Александровны «Субэпикардиальный электрофизиологический субстрат желудочковых тахиаритмий при структурных заболеваниях сердца: выявляемость, предикторы эффективности катетерной модификации» выполненная под научным руководством д.м.н. доцента Михайлова Евгения Николаевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача – изучена эффективность комбинированной эндо-эпикардиальной аблации как метода лечения желудочковых тахикардий, описаны результаты вольтажного картирования, определены факторы риска рецидива желудочковых тахиаритмий и выявлен один независимый предиктор рецидива желудочковой тахикардии после эндо-эпикардиальной аблации. С учетом акту-

