

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Чапурных Александра Васильевича на диссертационное исследование Гасымовой Нигар Закария кызы на тему: «Прогностические факторы эффективности и совершенствование настройки параметров радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий с применением интегральной характеристики аппликаций», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Радиочастотная катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) является наиболее эффективным методом лечения пациентов фибрилляцией предсердий (ФП). Рецидивы фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции остаются до конца нерешенной проблемой зачастую являясь результатом восстановления проведения в легочных венах после их первичной изоляции. Недостаточная трансмуральность нанесенных радиочастотных воздействий и отсутствие непрерывности линий абляции - основные причины неполной электрической изоляции легочных вен и, следовательно, вероятного неуспеха интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

Так как отсутствуют инструменты для непосредственного контроля трансмуральности нанесенного радиочастотного воздействия в реальном времени, разрабатываются различные суррогатные маркеры повреждения. Они могут включать в себя отдельные параметры, такие как снижение амплитуды электрограммы под электродом, падение импеданса, или несколько параметров, объединенных одним общим показателем. Последний, называемый «индекс абляции», представляет собой интегральное произведение силы контакта, времени воздействия и мощности воздействия, имеет линейную взаимосвязь с размером повреждения в определенном диапазоне, может использоваться как маркер повреждения, предоставляющий информацию в реальном времени.

Крупные мета-анализы демонстрируют высокую эффективность и безопасность процедур абляции ФП с применением технологии индекс абляции как в остром, так и в отдаленном периоде. Наиболее распространённый протокол радиочастотой изоляции устьев легочных вен, CLOSE протокол, рекомендует определенные целевые значения индекса

аблации, а именно 550 единиц для передней стенки левого предсердия и 400 единиц для задней стенки левого предсердия, при максимальном межаппликационном расстоянии в 6 мм. При этом в реальной практике операторы сталкиваются с несколькими проблемами. Во-первых, целевые значения индекса аблации рассчитываются для каждого оператора индивидуально при проведении обучения, на основании 5-10 процедур, выполненных оператором с привычными для него параметрами аблации, и расчетные целевые значения могут отличаться от рекомендованных CLOSE протоколом. Во-вторых, CLOSE протокол рекомендует максимальные значения межаппликационного расстояния в 6 мм. Известно, что при различных значениях межаппликационного расстояния могут отличаться целевые значения индекса аблации. И наконец, все имеющиеся клинические исследования, направленные на изучение и воспроизводимость процедур аблации с применением индекса аблации делают выводы об эффективности исходя из целевых значений индекса, в то время как фактические его значения не изучались.

Таким образом, новый суррогатный маркер повреждения, широко внедренный в клиническую практику, недостаточно изучен, в том числе в ассоциации с другими параметрами аблации. В связи с этим актуальность настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений, его отличает широкий охват учреждений и операторов, выполняющих катетерную аблацию, сбор и анализ большого количества периоперационных данных, представление данных реальной клинической практики.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

Автором получены новые данные о реальных фактических значениях индекса аблации, параметра интегральной характеристики аппликаций, которые достигают операторы в ходе проведения радиочастотной изоляции легочных вен. В работе продемонстрированы предикторы острой и отдаленной эффективности процедуры изоляции легочных вен, актуализирована роль анатомической области между билатеральными легочными венами, ее вклад в эффективность первичной процедуры, а также представлены оператор-зависимые предикторы эффективности. Показано, что процедуры с целевыми значениями индекса аблации не воспроизводятся в реальной клинической практике, операторы в большинстве случаев не достигают предустановленных значений. В то же время предложены пороговые значения индекса аблации, ассоциированные с длительной

эффективностью катетерной аблации фибрилляции предсердий. Показано, что дальнейшее укорочение межаппликационного расстояния менее 4 мм не целесообразно и не приводит к улучшению результатов лечения.

Однако, нельзя согласиться с мнением автора, высказанном в разделе теоретической и практической значимости о том, что характер антиаритмической терапии или ее отмена не влияет не только на изоляцию легочных вен, но и на удержание синусного ритма после РЧА при длительном наблюдении. Автором не оценивалось влияния антиаритмических препаратов и их различных групп на характер течения аритмии в до и послеоперационном периоде, а только оценивалось их количество в дооперационном периоде. Таким образом, данное утверждение не подкреплено результатами работы и является избыточным, тем более что это не входило в задачи исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,

сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Настоящее диссертационное исследование оформлено по традиционному типу, его объем и структура соответствует общепринятым нормам. Цель исследования сформулирована грамотно, поставленные задачи полностью соответствуют цели. Исследование носит характер многоцентрового, в котором приняло участие 9 клиник Российской Федерации, выполняющих радиочастотную аблацию фибрилляции предсердий с применением навигационного нефлюороскопического картирования. Обоснованность научных положений и основных выводов не вызывает сомнений, сделаны на основании достаточного объема материала: проанализировано 450 процедур радиочастотной аблации изоляции легочных вен, выполнено наблюдение за 243 пациентами (выпадение связано с пандемией COVID-19, при этом количество полученной информации считается достаточным для подведения достоверных итогов работы). Основные практические рекомендации базируются на результатах работы. Исключение составляют только рекомендация отказа от дополнительной модификации субстрата. Изучение этого раздела не ставилось в задачах исследования и не изучалась, а большая частота рецидивов фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде в этой группе пациентов могла быть, и скорее всего, была связана с более тяжелым течением аритмии, что требовало от операторов выполнения дополнительных воздействий в левом предсердии для элиминации аритмии.

По результатам работы опубликовано 18 печатных работ, из них 7 полнотекстовых статей, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии.

Оценка оформления и содержания диссертации

Диссертационная работа Гасымовой Нигар Закария кызы оформлена по классическому варианту в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, изложена на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 таблицами и 9 рисунками, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка, состоящего из 131 источника, 25 из которых ссылаются на исследования отечественных ученых.

Во введении автором изложены актуальность темы диссертационного исследования, ее научная новизна и практическая значимость, сформулированы цель и задачи исследования, приводятся основные положения, выносимые на защиту и результаты апробации полученных данных.

Первая глава содержит анализ современной отечественной и зарубежной литературы, данные об эпидемиологии и патофизиологии фибрилляции предсердий, отражающий цельное понимание автором современного состояния вопроса патофизиологии и лечения фибрилляции предсердий. Более подробно диссертантом изложены проблемы катетерного лечения данной аритмии. Оценка этого раздела говорит о глубоких знаниях автора по изучаемому вопросу и способности автора анализировать научные данные.

Во второй главе диссертации ясно описаны материалы и методы исследования, приведен дизайн исследования, критерии включения и исключения, описаны конечные точки, даны их определения. Подробно описана процедура радиочастотной аблации фибрилляции предсердий. Приведен полный перечень собираемых данных по кластерам. Глава заканчивается описанием статистического анализа, из которого следует, что обработка данных проведена на современном уровне и адекватна поставленным задачам исследования.

Третья глава посвящена собственным результатам. Глава начинается с описательной характеристики исследуемой популяции, а также проведенных процедур аблации. Второй раздел в главе посвящен результатам острой эффективности процедуры. В третьем разделе приводится анализ достигаемости целевых значений параметра интегральной характеристики.

Далее описываются результаты отдаленного наблюдения, приводится частота рецидивов тахикардии. Представлен анализ немногочисленных осложнений, связанных с процедурой аблации и способов их лечения. Большой интерес представляют отдаленные результаты анализа зон восстановления проведения в легочных венах.

Четвертая, завершающая, глава посвящена обсуждению полученных результатов, проводится сопоставление собственных данных с данными научной литературы. Здесь опять же нельзя согласиться с утверждением автора, что антиаритмическая терапия не влияет на течение фибрилляции предсердий у больных после изоляции легочных вен. Все-таки небольшой процент ранних рецидивов (6,2%) в какой-то мере связан с продолженной антиаритмической терапией. В обсуждении указывается, что надежным предиктором краткосрочной эффективности РЧА фибрилляции предсердий, по данным исследования, является аблация карины между ипсилатеральными венами, в то время, как такой анализ вообще не проводился, а анализировалась эффективность первичной изоляции вен первым проходом, в которой данная манипуляция показала эффективность. Так что настоящая работа при всей своей значимости в отношении технологии изоляции легочных вен, не может отражать истинную эффективность катетерного лечения фибрилляции предсердий. Все – таки еще раз хотелось бы акцентировать внимание на том, что изоляция легочных вен и лечение фибрилляции предсердий – несколько разные понятия.

Выводы диссертационного исследования логически вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют задачам. При этом в формулировке первого вывода логичнее, на мой взгляд, если будет звучать не повышение эффективности лечения фибрилляции предсердий при отказе от модификации субстрата, а то, что модификация субстрата показала более высокий риск развития фибрилляции предсердий в 12-ти месячном наблюдении.

Внедрение полученных результатов исследования

Внедрение полученных результатов осуществлено в практической и научной деятельности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями к авторефератам, отражает основное содержание диссертации, раскрывает научную новизну, положения, выносимые на защиту, практические

рекомендации, завершается списком работ, опубликованных по теме диссертации. Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют результатам выполненной работы.

В целом, работа представляет большой практический интерес с точки зрения технологии аблации, которая должна иметь большую, чем в настоящее время унификацию по некоторым важным проблемам изоляции легочных вен, как первого этапа интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Автор обратила внимание на систематическое недостижение операторами целевых значений, т.е. фактический индекс аблации в достижении ИЛВПИ оказался меньше целевого. Что мешало оператору достичь целевого ИА, как Вы это объясняете?

2. Как Вы объясняется тот факт, что полученное в Вашей работе снижение межаппликационного расстояния менее 4 мм было ассоциировано с отрицательным эффектом длительного удержания синусного ритма после катетерной аблации? Была ли необходимость в этом случае провести многофакторный анализ?

3. В обсуждении автор пишет, что дополнительные РЧ воздействия в области карины следует наносить только при наличии там активных потенциалов. В практических рекомендациях в то же время автор предлагает выполнять аблацию карины рутинно. Как Вы определяли наличие активных потенциалов карины – это была активность как результат отсутствия изоляции при первом прохождении, или потенциалы обнаруживали при стимуляционном анализе блокады выхода после полной изоляции легочных вен?

Заключение

Таким образом, диссертация Гасымовой Нигар Закария кызы «Прогностические факторы эффективности и совершенствование настройки параметров радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий с применением интегральной характеристики аппликаций», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложены эффективные критерии

радиочастотной аблации – изоляции легочных вен, как первого и основного этапа лечения фибрилляции предсердий.

Учитывая актуальность, научную новизну, объем проведенных исследований, а также практическую значимость полученных результатов, представленная работа соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции от 10 марта 2022 года, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20 – кардиология.

Заведующий отделением
хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и
электрокардиостимуляции ФГБУ «Центральная
клиническая больница с поликлиникой»
Управление делами Президента РФ
доктор медицинских наук, профессор

А.В.Чапурных

« 05 » 10 2022 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Чапурных Александра Васильевича, заверяю
Заместитель главного врача по медицинской части
ФГБУ «Центральной клинической больницы с поликлиникой»
Управления делами Президента РФ



А.В.Романов

« 05 » 10 2022 г.

Адрес: 121359, г. Санкт-Петербург, ул. Маршала Тухачевского, д. 15.
Тел.: 8 (495) 530 01 11. E-mail: ckbdms@cchp.ru