

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Голицына Сергея Павлович о диссертационной работе Татарского Романа Борисовича «Структурно-электрофизиологическое обоснование хирургического лечения желудочковых тахиаритмий», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия».

Актуальность исследования.

Желудочковые нарушения ритма сердца – широко распространенное явление. По данным Фремингемского Исследования Сердца, те или иные формы желудочковой эктопической активности (от одиночной желудочковой экстрасистолы до эпизодов желудочковой тахикардии) могут быть обнаружены с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ у 62,5% лиц из общей популяции. Желудочковые тахиаритмии имеют наибольшее клиническое значение в связи с выраженностью нарушений гемодинамики, тяжестью клинических проявлений и значимостью для прогноза жизни. Известно, что причинами их развития может быть широкий спектр заболеваний сердца (ишемическая болезнь, дилатационная кардиомиопатия, миокардит, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, гипертоническая болезнь и др.).

Однако, в ряде случаев (10-30%) тщательное клинико-инструментальное обследование не позволяет выявить заболевание, ответственное за развитие желудочковых тахиаритмий. Их принято квалифицировать как «идиопатические» и относить к проявлениям «первичной электрической болезни сердца».

В то же время, по результатам уже упоминавшегося Фремингемского исследования у больных с «идиопатическими» желудочковыми аритмиями через 5 лет достоверно чаще выявляются признаки тех или иных сердечно-сосудистых заболеваний, что дает основание полагать, что, по крайней мере,

в части случаев «идиопатические» аритмии являются клиническим дебютом патологии сердца.

В некоторых, крайне немногочисленных работах было показано, что гистологическое исследование сердца у больных с «идиопатическими» желудочковыми аритмиями более чем в 80% случаев позволяет обнаружить изменения, характерные для различных видов сердечной патологии, в частности, для воспалительного поражения миокарда, кардиомиопатии, аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка или аномалии мелких коронарных артерий. А по данным аутопсии внезапно умерших лиц, без предшествующего коронарного анамнеза, в части случаев обнаруживаются признаки воспаления миокарда и миокардиального фиброза, что может отражать наличие «латентного» миокардита, который, в свою очередь, потенциально способен участвовать в формировании условий возникновения электрофизиологических механизмов развития фатальных желудочковых тахикардий.

Очевидно, что неустановленная причина аритмии потенциально сопряжена как отсутствием или неполным эффектом от медикаментозного лечения, так и с рецидивом после интервенционного воздействия.

Понятно, что для установления точного диагноза требуется полный спектр доступных диагностических мероприятий, в том числе инвазивных, и здесь потенциально перспективной видится роль эндомиокардиальной биопсии.

Основными методами лечения идиопатических желудочковых аритмий являются лекарственная противоаритмическая терапия, катетерная абляция, а при высоком риске внезапной сердечной смерти - имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Эффективность медикаментозной антиаритмической терапии весьма ограничена, требует постоянного, неопределенно долгого приема лекарств, сопряжена с вероятностью развития нежелательных эффектов, наиболее опасным из которых является аритмогенное действие.

Проведение радиочастотной катетерной аблации по результатам электрофизиологического активационного и/или стимуляционного картирования, в том числе с использованием навигационных систем, позволяет с высокой степенью эффективности (70-90%) радикально устранить такого рода желудочковые аритмии, и этот метод лечения получил показания класса I в последней версии рекомендаций от 2015 года. В тоже время, указанные показатели эффективности характеризуют лишь непосредственный результат вмешательства, а объективная оценка отдаленных результатов все еще остается предметом изучения, требующего проведения специально спланированных исследований.

Наименее изучены гемодинамические и клинические аспекты желудочковых аритмий у пациентов детского возраста, а также возможности устранения не только этих нарушений ритма сердца, но и их гемодинамических последствий с помощью катетерной аблации.

Основной причиной внезапной сердечной смерти являются желудочковые тахиаритмии после перенесенного инфаркта миокарда. В отсутствии эффективного противоаритмического лечения, летальность при постинфарктных желудочковых тахиаритмиях составляет 87% в течение года, что убедительно обосновывает их обозначение термином «злокачественные аритмии», предложенным более 30 лет назад Bigger J.T. За редким исключением в основе таких тахиаритмий лежит механизм повторного входа волны возбуждения в субэндокардиальной зоне, топографически приближенной к рубцу, что делает ее потенциально доступной катетерному вмешательству. Лечение таких пациентов в ряде случаев требует применения сложных комбинированных вмешательств, включающих реваскуляризацию миокарда, иссечение рубца (чаще при наличии аневризмы), имплантацию автоматического дефибриллятора и выполнение катетерной аблации.

Ключевую роль в продлении жизни пациентов с постинфарктными желудочковыми тахиаритмиями играет имплантация автоматических

дефибрилляторов, многолетний опыт применения которых указывает на имеющиеся ограничения и у данного метода лечения. Эти приборы не предотвращают повторное возникновение желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков и при этом купируют не все эпизоды их развития (около 5% больных умирают внезапно). Не менее 10 % пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами демонстрируют развитие «электрического шторма» (3 и более рецидива желудочковых тахикардий в течение суток, требующих нанесения разряда дефибриллятора). Частые повторные срабатывания имплантированного устройства сопряжены с повышенной летальностью, что может быть отражением тяжелого структурного и электрического ремоделирования миокарда. Кроме того, частые повторные разряды могут играть роль потенциального аритмогенного и повреждающего фактора. Так или иначе, профилактика рецидивов постинфарктных желудочковых тахикардий и, особенно, «электрического шторма» является важнейшей нерешенной задачей. Возможности ее решения с помощью антиаритмической терапии весьма ограничены, а непосредственные и отдаленные результаты катетерного вмешательства, в различных методических вариантах его выполнения, требуют дополнительного изучения.

Все это позволяет заключить, что диссертационная работа Татарского Р.Б., поставившая своей целью разработку стратегической оптимизации хирургического лечения желудочковых тахикардий у взрослых и детей на основе современных методов морфологической, гемодинамической и электрофизиологической диагностики, является остро актуальным исследованием, важным и с научной, и практической точек зрения. Избранные же автором пути решения поставленных вопросов характеризуются несомненной новизной и высоким методическим уровнем. Следует особо подчеркнуть, что работа Татарского Р.Б. представляет собой крайне сложное и трудоемкое исследование, которое по сути дела состоит из нескольких исследований.

Давая оценку диссертации в целом, необходимо подчеркнуть ряд выдвинутых в ней положений, определяющих новизну и научно-практическую значимость работы.

Научная новизна исследования.

Прежде всего, следует отметить, что одним из ключевых элементов новизны работы, выполненной Татарским Р.Б., является убедительное обоснование эндомиокардиальной биопсии у пациентов с желудочковыми аритмиями неясной природы. На основании обследования большого количества пациентов показано, что проведение этого исследования позволяет выявить этиологию возникновения тахиаритмий у пациентов с формально «беспричинными» желудочковыми аритмиями. Полученные при этом принципиально новые научные данные позволили установить взаимосвязь характера субклинических структурных изменений миокарда с эффективностью катетерного вмешательства у лиц с «идиопатическими» желудочковыми аритмиями.

При обследовании группы пациентов детского возраста с применением равновесной томоэнтрикулографии впервые установлено, что наличие у них желудочковых нарушениях ритма сердца приводит к возникновению нарушений внутрисердечной гемодинамики, пропорционально выраженности эктопической активности. При этом эффективное устранение этих аритмий с помощью катетерной аблации влечет за собой и обратное развитие нарушений внутрисердечной гемодинамики, вплоть до ее полной нормализации.

Несомненным новаторством работы является разработанный автором оригинальный комплексный, научно-обоснованный, методологический подход в устранении не только желудочковых, но и предсердных тахиаритмий, обусловленных наличием рубцовой ткани миокарда.

На основе анализа электрофизиологических параметров миокарда желудочков, а также комплекса клинических данных пациентов выделен ряд

признаков, позволяющих прогнозировать рецидивирование постинфарктных желудочковых тахикардий после проведения катетерной абляции.

Автором впервые научно обосновано использование регистрации диастолического потенциала желудочков при выполнении катетерного вмешательства по поводу некоронарогенных тахикардий из выходного тракта правого желудочка.

Практическая значимость работы.

В работе наглядно продемонстрированы возможности эндомиокардиальной биопсии в выявлении причин развития желудочковых аритмий при отсутствии возможности сформулировать нозологический диагноз с использованием общепринятых методов клинко-инструментального обследования. Среди пациентов, вошедших в этот раздел работы, по данным выполненной биопсии основные структурные изменения сердца были представлены миокардитом, постмиокардитическим кардиосклерозом и аритмогенной дисплазией правого желудочка. С практической точки зрения принципиально важно то, что характер выявленной патологии, как это показано в работе, определяет непосредственные и отдаленные показатели эффективности катетерной деструкции.

Важнейшим практически значимым результатом работы являются выявленные с помощью равновесной томоэнтрокулографии нарушения внутрисердечной гемодинамики у детей с «идиопатическими» желудочковыми аритмиями. Убедительно показано, что такого рода расстройства гемодинамики могут быть успешно устранены в результате эффективно выполненной катетерной абляции имеющихся нарушений сердечного ритма.

Не меньшее практическое значение имеет достоверно представленная в диссертации возможность повышения эффективности катетерной абляции некоронарогенных желудочковых тахикардий с использованием

предложенного автором дополнительного электрофизиологического критерия.

В результате выполненной работы автору удалось разработать и конкретно сформулировать алгоритмы выполнения процедуры радиочастотной катетерной аблации, направленной на устранение тахиаритмий, связанных с наличием рубцовой ткани миокарда.

Выполнение катетерной аблации, как экстренного пособия по поводу «электрического шторма» нашло свое убедительное обоснование в диссертации Татарского Р.Б. Представленный в этом плане опыт, по-видимому, является уникальным для нашей страны.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достаточный объем клинического материала (846 обследованных и 537 включенных пациентов), использование высоко современных и технологичных методов обследования и лечения, включая, гистологические, иммуногистохимические, электронно-микроскопические исследования, равновесную томоэнцефалографию, внутрисердечные электрофизиологические исследования, навигационное картирование, выполнение радиочастотных катетерных аблаций и имплантаций автоматических кардиовертеров-дефибрилляторов, а также квалифицированное использование методов статистического анализа полученных данных не оставляют сомнений в достоверности результатов, полученных автором, и обоснованности выводов и практических рекомендаций.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в 25 публикациях, в том числе, одна статья за рубежом. 21 публикация вышла в

периодических изданиях, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук». Кроме того, результаты работы опубликованы в виде отдельной монографии, отдельных глав в четырех монографиях и в двух учебных пособиях для врачей, а также неоднократно доложены на различных крупных научных форумах, включая международные.

Структура диссертации.

Диссертация написана по традиционному плану. Она состоит из введения, восьми глав, в том числе главы, посвященной обзору литературы, главы, характеризующей материал и методы исследования, шести глав, представляющих собственные результаты, а также заключения, представляющего собой логическое обоснование следующих за ним выводов и практических рекомендаций. Завершают диссертацию список сокращений и список литературы, содержащий 20 отечественных и 326 зарубежных источника.

Материалы диссертации изложены на 278 страницах, наглядно иллюстрированы 22 таблицами, 53 рисунками и яркими клиническими примерами.

Автореферат полностью соответствует основному содержанию работы.

Анализ сложного диссертационного исследования Татарского Р.Б. вполне естественно порождает ряд вопросов.

1. В соответствии с международным Положением о проведении эндомиокардиальной биопсии кардиологическим больных всем пациентам,

вошедшим в этот раздел диссертационной работы, данное диагностическое вмешательство выполнялось по показаниям класса IIb C. Каким образом принималось решение о целесообразности его проведения?

2. В связи, с чем взятие биоптатов было ограничено лишь правым желудочком?

3. Были ли среди обследованных пациентов случаи, когда результаты эндомиокардиальной биопсии послужили основанием для назначения противовирусной, противовоспалительной или иммуномодулирующей терапии? Если были, то, как такая терапия повлияла на результаты противоаритмического лечения?

Принципиальных замечаний по диссертации Татарского Р.Б. не имеется.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Татарского Р.Б. «Структурно-электрофизиологическое обоснование хирургического лечения желудочковых тахикардий», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия» является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, формулирующим и обосновывающим ряд научных положений, которые в совокупности могут быть определены как решение важной и сложной научной проблемы хирургического лечения желудочковых тахикардий. Исследование, выполненное Татарским Р.Б., имеет важное теоретическое, практическое и медико-социальное значение.

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «кардиология», 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия».

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела клинической электрофизиологии
и рентгенохирургических методов лечения
нарушений ритма сердца ФГБУ
«Российский кардиологический
научно-производственный комплекс»

Минздрава России

23 мая 2016 г.



Голицын С.П.

Подпись Голицына С.П. заверяю

Ученый секретарь НИИ клинической кардиологии
им. А.Л.Мясникова ФГБУ "РКНПК" Минздрава России
Доктор медицинских наук

Проваторов С.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский кардиологический научно-производственный комплекс»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а
8(495) 414-69-75
cclibr@cardio.ru