

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Татарского Романа Борисовича

на тему: «Структурно-электрофизиологическое обоснование хирургического лечения желудочковых тахикардий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность темы. Актуальность избранной диссертантом темы не вызывает сомнений, поскольку непосредственной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) являются нарушения ритма сердца, среди которых до 90% составляют желудочковые тахикардии (ЖТА). Наличие значительного количества средств и подходов в лечении желудочковых аритмий (ЖА) и профилактике ВСС, зачастую конкурирующих между собой, а порой дополняющих друг друга, только подчеркивает актуальность темы и дает понимание того, что современная медицина находится на этапе поиска комплексного и радикального решения этой сложной проблемы. С одной стороны, значительная распространенность заболеваний, в частности, сердечно-сосудистой системы, высокая смертность трудоспособного населения, а также многообразие существующих методов лечения, которые могут применяться в виде монотерапии или в комбинациях, ставит перед клиницистом новые задачи. С другой, для реализации интервенционных методов коррекции ЖТА необходимо исключительно точное представление

о характере аритмогенного субстрата, его морфофункциональных особенностях и топике процесса, а также соответствующем общем соматическом состоянии больного. Поэтому данная работа ориентирована на разработку стратегии оптимизации хирургического лечения ЖТА у взрослых и детей, основанной на использовании современных методов морфологической, гемодинамической и электрофизиологической диагностики. Совершенствование, оптимизация и внедрение в реальную клиническую практику методов диагностики угрожающих жизни аритмий, открывают и новые технологии, основанные на вычислительной реконструкции электрофизиологических процессов сердца, что в конечном итоге позволит увеличить эффективность катетерной аблации, улучшить качество жизни и прогноз пациентов с нарушениями ритма сердца. Все вышесказанное, делает работу, несомненно актуальной, как с теоретической, так и с практической точек зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется четкой формулировкой цели при планировании исследования, поскольку ЖТА представляют собой гетерогенную группу, в которой причиной таковых могут быть как приобретенные, так и наследственные заболевания миокарда. Выполнение эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ) представляет значительный научно-практический интерес, особенно, у пациентов с некоронарогенными ЖТА, так как позволяет выявить особенности структурных изменений миокарда, что коррелирует с ранней и отдаленной эффективностью катетерного лечения. В настоящее время отсутствуют общепринятые показания к проведению аблации ЖА у детей и важными аспектами, определяющими эффективность предстоящей процедуры, являются локализация эктопического очага аритмии, его электрофизиологическая активность и симптомность таковой, которая во многом обусловлена состоянием гемодинамики. Автором изучены и критически анализируются известные достижения и теоретические

положения других исследователей по вопросам тактики и стратегии лечения пациентов с ЖТА. Хотя краткосрочные показатели успешности аблации варьируют от 70% до 90%, однако реальные долгосрочные результаты все еще остаются в стадии изучения. Высокая степень обоснованности работы заключается еще и в том, что изучение особенностей аритмогенеза и его отражение при электрофизиологическом картировании, а эти данные не представлены в современных исследованиях, позволит увеличить эффективность РЧА. Несмотря на то, что имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) является наиболее эффективным методом в борьбе с внезапной аритмической смертью, тем не менее, «электрический шторм» (ЭШ) регистрируется у 10-20% пациентов, поэтому проведение экстренной катетерной аблации позволяет эффективно подавлять аритмические события у постинфарктных пациентов или снижать количество эпизодов ЖА после установки устройства. Автор достаточно корректно использует известные научные методы для обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций о чем свидетельствует список литературы, содержащий 346 источников, из них 20 отечественных и 326 зарубежных авторов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации обусловлена тем, что работа выполнена на достаточном клиническом материале – обследовано 846 пациентов, из них 537 включено в исследование. В работе использованы современные методы исследования, которые позволили не только оценить функциональное состояние сердца, выявить причину тахиаритмий, но и совершенствовать инновационные инвазивные методы топической диагностики таковых, повысить их точность и, в конечном итоге, улучшить прогнозирование и эффективность катетерной аблации. Обращает на себя внимание корректно выполненная статистическая обработка полученных результатов. Научная новизна работы изложена четко и выглядит достаточно убедительно. В работе показано, что возникновение устойчивой жизнеугрожающей аритмии в отсутствие структурной и/или

функциональной патологии сердца маловероятно. У пациентов с так называемыми «идиопатическими» нарушениями сердечного ритма при проведении ЭМБ в 39% случаев диагностирован миокардит, в 33% - аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), а в остальных случаях – постмиокардитический фиброз. Автор подчеркивает, что проведение ЭМБ при наличии желудочковых тахиаритмий, тем более клиники быстро прогрессирующей или впервые возникшей сердечной недостаточности (СН), позволяет не только установить этиологическую причину таковых, но и коррелирует с эффективностью РЧА. До настоящего времени остается большое количество нерешенных вопросов по диагностике, изменению внутрисердечной гемодинамики, тактике лечения детей и подростков с ЖТА. Выявленное наличие взаимосвязи топического расположения очага аритмии и состояния внутрисердечной гемодинамики у детей, позволило автору подтвердить гипотезу, утверждающую, что локализация очага меняет вектор волны возбуждения, а это, в свою очередь, меняет и кинетику сокращений стенок желудочков и глобальную гемодинамику сердца, что имело значение для одной из конечных точек, в частности, эффективности интервенционного вмешательства. Сравнительный анализ состояния гемодинамики сердца у детей до, и после эффективной катетерной аблации показал достоверное улучшение сократительной функции миокарда, как левого, так и правого желудочков за счет увеличения фракции выброса (ФВ) и ударного объема. Новыми в работе являются результаты гистологического, иммуногистохимического исследований и полимеразной цепной реакции биоптатов на наличие кардиотропных вирусов, способствующие не только запуску возникновения некоронарогенных заболеваний, но и прогрессированию течения таковых. В частности, результаты полимеразной цепной реакции в группе пациентов с миокардитом показали, что встречаемость кардиотропных вирусов составила 21%, причем преобладали энтеровирусы и парвовирус В19, а в основном встречалась микст-инфекция, тогда как при постмиокардитическом фиброзе преобладал парвовирус В19.

Важно отметить, что совпадение данных иммуногистохимического исследования и полимеразной цепной реакции наблюдалось в 87% случаев. Учитывая ежегодный рост выполняемых операций на сердце, одной из актуальных, становится проблема послеоперационных предсердных и ЖТА. Согласно данным литературы, у оперированных больных электрофизиологические свойства миокарда значительно изменены, что приводит к формированию сложных кругов ри-ентри. Автор указывает на существующие сложности и ограничения при применении катетерной аблации, а использование расширенного протокола РЧА увеличивает эффективность устранения рубец-зависимых тахикардий, как предсердных инцизионных, так и постинфарктных до 92% и 63% соответственно, а основными клиническими предикторами рецидивирования, в частности, постинфарктных ЖТА являются давность перенесенного инфаркта миокарда и его передняя локализация. По данным ряда исследований наиболее высокий риск возникновения «электрического шторма» (ЭШ) после имплантации ИКД отмечается у пациентов с низкой ФВ левого желудочка и более высоким функциональным классом (ФК) СН, причем, только высокие классы последней при ЭШ были независимо связаны с увеличением смертности. Автором доказано, что экстренная РЧА непрерывно-рецидивирующих ЖТА в дебюте ЭШ во всех случаях эффективно подавляет аритмические события, хотя в отдаленном периоде все-таки в 25% регистрируются рецидивы аритмии. Аблационная стратегия, тем не менее, является жизнеспасающей операцией и может быть рекомендована как систематический подход в устранении тахиаритмий, тем более что в исследовании подтверждена безопасность такого подхода, в том числе у пациентов с высоким ФК СН. Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным числом неинвазивных методов исследования, внутрисердечных и эндокардиальных операций на проводящей системе сердца, выполненных лично автором, а также длительным периодом

наблюдений обследованных, на основании чего сформулированы выводы и практические рекомендации.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов не вызывает сомнения. Обозримое будущее не раз подтвердит обоснованность такого подхода, которое предложил автор, причем подхода, рожденного в современную эпоху доказательной медицины, которая стремительно меняет свои взгляды, внедряя новые методы лечения в клиническую практику.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Полученные результаты позволяют с помощью эндомиокардиальной биопсии не только оценить варианты структурных изменений сердца у больных с некоронарогенными ЖТА, но и определить предсказующую ценность долгосрочной эффективности РЧА у данной категории пациентов. С помощью равновесной томоventрикулографии, как неинвазивного метода исследования, есть возможность не только оценить нарушения внутрисердечной гемодинамики у детей, но и проследить их во времени после вмешательства. Использование дополнительных электрофизиологических критериев, предложенных автором, для уточнения механизмов некоронарогенных ЖТА, стандартизированные подходы в устранении рубец-зависимых нарушений ритма сердца, позволит улучшить результаты катетерной аблации. Целесообразность и обоснованность проведения экстренной катетерной деструкции «электрического шторма» у пациентов после имплантации ИКД, приведет к снижению частоты внезапной сердечной смерти. Важно, что результаты исследования внедрены в работу ФГБУ «СЗФМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург), ФГБУ «ФЦВМТ» Минздрава России (г. Калининград), ФГБУ «ФЦССХ» Минздравсоцразвития России (г. Хабаровск).

Содержание диссертации, ее завершенность. Диссертация изложена в традиционном стиле на 278 страницах, состоит из введения, 8 глав,

включая обзор литературы и обсуждение результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 53 рисунками и 22 таблицами и, что немало важно, клиническими примерами. Во введении обоснована актуальность темы, цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Обзор литературы изложен ясно, отражает противоречивые аспекты диагностики и лечения пациентов с желудочковыми аритмиями. В главе «Заключение» автор логично подводит итог, обсуждает полученные данные. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют цели и задачам исследования. По теме диссертации опубликовано 25 статей, в том числе одна статья в зарубежном издании, 21 работа 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». Получена приоритетная справка по заявке на научное изобретение: «Метод устранения некоронарогенных желудочковых нарушений ритма сердца путем радиочастотной катетерной абляции диастолических потенциалов» от 26.10.2015, № 2015145910. Результаты работы опубликованы в виде монографии, а также отдельных глав в 4-х монографиях и в двух учебных пособиях для врачей и неоднократно докладывались и обсуждались на российских, международных конгрессах, конференциях, симпозиумах, получив одобрение ведущих специалистов.

Принципиальных замечаний по оформлению работы, методическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций, которые могли бы снизить значение завершенной диссертации нет. Диссертация логично построена, ее структура и содержание соответствуют цели и задачам исследования. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации.

Вопросы к диссертанту:

1) При подтверждении диагноза миокардита с помощью ЭМБ проводилось ли этиотропное лечение этого патологического состояния? Если да, то, как изменился характер желудочковых нарушений ритма сердца после проведенной терапии?

2) Не во всех специализированных центрах есть возможность проведения биопсии, результаты МРТ с гадолинием при миокардите обладают специфичностью 46,9%, а при постмиокардитическом фиброзе – 38,9%. Какие, с Вашей точки зрения, неинвазивные методы исследования в сочетании с МРТ могут более точно верифицировать диагноз?

3) Вы отмечаете, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом одной из главных причин рецидивов ЖТА после первичной, успешной катетерной аблации, является продолжающийся процесс ремоделирования сердца. Проводился ли анализ зависимости приверженности этих пациентов к медикаментозной терапии основного заболевания и возникновения новых очагов тахикардии?

Хочется пожелать диссертанту продолжить работу в этом направлении, поскольку фундаментальные механизмы аритмогенеза до сих пор остаются предметом дискуссий и исследований и, несмотря на значительный прогресс в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, аритмии сердца продолжают лидировать среди основных причин смертности.

Заключение

Таким образом, диссертация Татарского Романа Борисовича является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение крупной научной проблемы для современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, а именно, разработаны новые научно обоснованные подходы к диагностике и лечению желудочковых тахикардий, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие здравоохранения страны, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора

наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.05 – кардиология и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Профессор кафедры неотложной терапии,
эндокринологии и проф. патологии

ФПК и ППв ГБОУ ВПО

«Новосибирский государственный
медицинский университет»

Минздрава России

Доктор медицинских наук


 О.Н. Миллер

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

ngmu.ru

Подпись О.Н. Миллер заверяю,

начальник отдела кадров

