

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Артюхиной Елены Александровны на диссертацию Малишевского Льва Михайловича «Уровни блокады левой ножки пучка Гиса у кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является эффективным методом лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка и межжелудочковым нарушением проведения. По результатам крупных многоцентровых исследований блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) оказалась одним из ключевых критериев отбора пациентов на эту терапию. Тем не менее, до 30% пациентов остаются нереспондерами, несмотря на соблюдение критериев отбора.

Традиционные электрокардиографические (ЭКГ) критерии БЛНПГ существенно различаются в американских и европейских клинических рекомендациях, а также продемонстрировали низкую согласованность между собой. Более того при инвазивном активационном картировании было показано, что паттерн активации желудочков сердца при БЛНПГ неоднороден, несмотря на схожую ЭКГ-картину. Однако широкое использование инвазивного картирования в рутинной клинической практике сопряжено с периоперационными рисками, что объясняет небольшой размер выборок клинических исследований с использованием этого метода. С другой стороны, современные алгоритмы обработки многоканальной поверхностной ЭКГ

позволяют оценить активацию не только эпикардиальной, но и эндокардиальной поверхности желудочков сердца. Это открывает возможность подробного изучения последовательность активации при БЛНПГ на относительно большой выборке для лучшего понимания фенотипов этого нарушения проведения и совершенствования отбора пациентов на СРТ.

В актуальных клинических рекомендациях стимуляция пучка Гиса и области левой ножки пучка Гиса были включены в качестве альтернативы бивентрикулярной стимуляции с целью СРТ. Однако эффективность стимуляции проводящей системы сердца оказалась зависимой от уровня блока проведения. В связи с этим помимо изучения паттерна активации желудочков при БЛНПГ дополнительно актуально их соотнесение с уровнем блока проведения для улучшения отбора пациентов на стимуляцию проводящей системы сердца. Тем не менее без инвазивного картирования невозможно определить уровень блока проведения. Учитывая периоперационные риски, связанные с введением эндокардиальных электродов в левые камеры сердца, альтернативным подходом является изучение паттерна активации пациентов с известным проксимальным уровнем блока проведения с помощью неинвазивного активационного картирования (НИАК).

Диссертация Малишевского Л.М. посвящена изучению результатов НИАК и ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях при БЛНПГ среди респондеров и нереспондеров на СРТ, а также пациентов с проксимальным уровнем блока проведения вследствие септальной миоэктомии по поводу гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Диссертационное исследование, несомненно, представляет научный интерес, а также имеет большую практическую значимость при отборе пациентов на СРТ.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диссертационной работе автором продемонстрированы возможности НИАК для классификации паттернов возбуждения желудочков сердца при БЛНПГ. Были показаны паттерны, наиболее характерные среди респондеров на СРТ, а также проанализирована последовательность активации среди пациентов с проксимальным уровнем блока проведения после септальной миоэктомии. Впервые показано, что наиболее ранняя активация эндокарда левого желудочка в срединном нижне-септальном (№9) сегменте значимо чаще наблюдается среди нереспондеров и не наблюдается при проксимальной БЛНПГ. Замедленное транссептальное проведение (≥ 40 мс) встречалось у всех пациентов после септальной миоэктомии, но не было связано с ответом на ресинхронизацию в группе пациентов с ХСН.

При сопоставлении активационных паттернов у респондеров на СРТ и пациентов с проксимальным повреждением ЛНПГ вследствие септальной миоэктомии были установлены различия между истинной и проксимальной БЛНПГ. В результате была предложена обновленная классификация, включающая три варианта: истинную проксимальную, дистальную и ложную БЛНПГ.

На основе математического моделирования продемонстрированы различия в эффективности различных стратегий СРТ в зависимости от уровня блока. Работа имеет выраженную прикладную направленность: на основе предложенных критериев возможно предоперационное планирование и выбор методики стимуляции для достижения успешной ресинхронизации. Представленные результаты открывают путь к более персонифицированному подходу в интерпретации БЛНПГ и позволяют повысить процент респондеров на СРТ.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Объем и структура диссертационного исследования соответствуют общепринятым нормам. В основу исследования положен анализ данных 285 пациентов, в том числе 185 пациентов с ХСН, кому была выполнена имплантация СРТ и 100 пациентам с проксимальной БЛНПГ, возникшей вследствие септальной миоэктомии по поводу ГКМП. Представленный дизайн исследования соответствует поставленным задачам. Применяемые статистические методы обработки собранного материала актуальны и адекватны цели и задачам исследования. Обоснованность выводов не вызывает сомнений и логично вытекают из представленных результатов. Практические рекомендации убедительно обоснованы и базируются на результатах работы.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Основные результаты исследования были представлены в форме докладов на всероссийских и международных научных конференциях. На нескольких отечественных конгрессах материалы исследования были удостоены дипломами I степени в конкурсах молодых ученых.

По результатам диссертационной работы опубликованы 22 научные работы, из них 13 полнотекстовых статей, входящих в перечень, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Результаты были внедрены в клиническую практику отделения рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и

электрокардиостимуляции ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России (г. Санкт-Петербург).

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа изложена на 129 страницах, включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, а также список литературы, который содержит 129 зарубежных и 7 отечественных работ. Текст работы иллюстрирован 25 рисунками и 10 таблицами. Название соответствует сущности выполненного исследования.

В разделе «Введение» автором убедительно обоснована актуальность исследования, связанная с необходимостью уточнения классификации и диагностических критериев БЛНПГ в контексте СРТ и СПСС. Четко обозначены цель и задачи работы, охватывающие сравнительное изучение паттернов активации при различных формах БЛНПГ, разработку диагностических критериев и оценку эффективности различных стратегий СРТ.

Глава «Обзор литературы» включает анализ современных представлений о диагностике и классификации полной БЛНПГ, а также критический разбор электрофизиологических различий между так называемыми «истинной» и «ложной» формами. Автор последовательно излагает предпосылки для выделения проксимальной и дистальной БЛНПГ и подчеркивает клиническое значение различий в паттерне активации желудочков. Особое внимание уделено новым неинвазивным методам, включая активационное картирование и математическое моделирование, как перспективными инструментами для оптимизации СРТ. Обоснована потребность в уточнении диагностических подходов к БЛНПГ в свете внедрения стимуляции проводящей системы сердца. Обзор построен на анализе

современной литературы и иллюстрирует важность перехода к более точной стратификации пациентов.

В главе «Материалы и методы» представлено описание дизайна исследования, включающего две клинических когорты: пациентов с БЛНПГ, развившейся после септальной миоэктомии при ГКМП, и пациентов с ХСН, которым была имплантирована СРТ. Подробно изложены критерии включения и невключения, методы ЭКГ-анализа, последовательного неинвазивного активационного картирования, а также создание персонализированных моделей сердца. Описана методология сбора данных и статистической обработки, основанная на применении как параметрических, так и непараметрических методов. Автор дополняет информацию таблицами и схемами, способствующими наглядному восприятию объема и достоверности материала.

В третьей главе представлены результаты исследования. Проведен сравнительный анализ паттернов активации при истинной и проксимальной БЛНПГ, выявлены статистически значимые различия, легшие в основу новой классификации: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная БЛНПГ. На основании полученных данных предложены диагностические критерии для каждой подгруппы на основе ЭКГ и данных НИАК. Также представлены результаты математического моделирования пяти вариантов СРТ, что позволило выделить наиболее эффективные стратегии в зависимости от типа блокады. Полученные данные подтверждены статистическим анализом и продемонстрировали высокую воспроизводимость. В четвертой главе было выполнено сопоставление полученных результатов с отечественными и мировыми исследованиями, подтверждающими обоснованность предложенного подхода.

В заключительной части работы подведены итоги проведенного исследования, обозначены ограничения предложенной методики и пути ее дальнейшего развития. Отмечена перспектива интеграции неинвазивной диагностики и персонализированного моделирования в рутинную клиническую практику.

Выводы и практические рекомендации сформулированы лаконично и последовательно. Они логично вытекают из полученных данных, соответствуют поставленным задачам и отражают научно-прикладной потенциал исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями и в полной мере отражает структуру и содержание диссертационной работы. Публикации автора соответствуют тематике диссертации. Диссертация Л.М. Малишевского производит впечатление законченного и целостного научного труда, отличающегося глубиной проработки материала, современностью используемых методов и высоким уровнем научной новизны и практической значимости.

ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ

Существенных замечаний по диссертационной работе Малишевского Л.М. нет. В качестве дискуссионного вопроса, представляющего научный интерес, хотелось бы уточнить: Какие ограничения, по мнению автора, имеются у разработанной математической модели сердца при оценке эффективности различных стратегий СРТ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Малишевского Льва Михайловича на тему «Уровни блокады левой ножки пучка Гиса у кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию» представляет собой законченное научно-

исследовательское исследование, в котором решена актуальная задача интервенционной аритмологии и сердечно-сосудистой хирургии - оптимизация отбора пациентов для проведения СПСС и СРТ. Работа выполнена с применением современных технологий и методов анализа, отличается высокой научной новизной и значительной клинической ценностью.

С учетом изложенного, диссертация соответствует требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции). Таким образом, Малишевский Лев Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения аритмий № 1
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Артюхина Елена Александровна

“29” мая 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Артюхиной Е. А. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук

Зеленова Ольга Владимировна

“29” мая 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27. Телефон: +7 (499) 236-45-80. Адрес электронной почты: vishnevskogo@ixv.ru. Сайт: <https://www.vishnevskogo.ru/>