

Отзыв

Официального оппонента, доктора медицинских наук Сапельникова Олега Валерьевича 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 диссертационного исследования

Стимуляция проводящей системы сердца (СПСС) с целью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) является новым методом лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). При этом блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) является одним из основных критериев отбора пациентов на бивентрикулярную стимуляцию. Тем не менее, было показано, что эффективность СПСС зависит от локализации блока проведения в пределах проводящей системы сердца.

В исследовании HIS-SYNC у 48% пациентов не удалось скорректировать ширину комплекса QRS на фоне СПГ, несмотря на успешную имплантацию электрода в область пучка Гиса. При этом есть работы, где авторы с помощью инвазивного картирования межжелудочковой перегородки (МЖП) со стороны эндокарда ЛЖ показали, что при высоком уровне блока проведения эффективная ресинхронизация при СПГ была достигнута в 94% случаев, а при более дистальном - у 62% пациентов. Однако при интактном проведении по волокнам Пуркинье в исследуемой области ни в одном из случаев не удалось скорректировать ширину комплекса QRS, несмотря на схожую ЭКГ-картину БЛНПГ во всех случаях.

Гетерогенность активации желудочков сердца при БЛНПГ была показана еще в 1984 году при первом эндокардиальном активационном картировании пациентов с этой патологией, выполненном Vassallo и соавт. Примерно у трети пациентов паттерн активации желудочков сердца соответствовал норме, что свидетельствовало о расширении QRS вследствие замедленного проведения по кардиомиоцитам, а не блокаде проводящей системы сердца. Эта проблема была более подробно изучена в связи с развитием СРТ, когда БЛНПГ оказалась одним из ключевых критериев отбора пациентов. Auricchio и соавт при 3D-анатомическом активационном картировании также подтвердили, что треть пациентов демонстрируют нормальное время и направление транссептальной активации, несмотря на широкий QRS и морфологию QRS, похожую на БЛНПГ. В связи с этим было предложено множество ЭКГ критериев, содержащих уникальные комбинации ЭКГ-признаков, каждый из которых отражает изолированные особенности активации сердца при БЛНПГ. Тем не менее, включение тех или иных ЭКГ-признаков в критерии Американской ассоциации сердца или Европейского общества кардиологов основывается на экспертном мнении, а не на статистическом анализе.

Таким образом, диссертационное исследование Малишевского Льва Михайловича, направленное на анализ карт активации респондеров на СРТ и пациентов с послеоперационной проксимальной БЛНПГ, а также независимый анализ отдельных ЭКГ-признаков, характерных для этих групп пациентов, представляет несомненный научный интерес. Практическая значимость исследований в условиях активно развивающихся методов СПСС и проблем, связанных с отсутствием эффекта при более дистальной локализации блока проведения, не вызывает сомнений.

Научная новизна и практическая значимость результатов исследования

Автором получены новые данные о локализации зоны наиболее ранней активации среди респондеров на СРТ с помощью НИАК: прорыв

электрического импульса через межжелудочковую перегородку за исключением срединного нижнесептального сегмента (№2, 3, 8 или 14) оказалась независимым предиктором клинического и эхокардиографического ответа на СРТ, несмотря на локализацию поздней активации, стимулирующего полюса ЛЖ электрода, интервала QLV, ЭКГ-картину, а также других анализируемых пред- и интраоперационных факторов. В связи с полученными результатами этот активационный критерий был предложен для определения истинной БЛНПГ. Эти наблюдения имеют большую ценность при отборе пациентов на СРТ.

Такой же анализ был проведен для пациентов с проксимальной БЛНПГ вследствие септальной миозектомии по поводу гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). У всех пациентов с проксимальным уровнем повреждения были зарегистрированы локализация зона наиболее ранней активации локализовалась в срединных и апикальных сегментах МЖП, также за исключением срединного нижнесептального сегмента (№8 или 14), а также время транссептального проведения ≥ 40 мс. Эти активационные критерии были предложены в качестве активационного критерия проксимальной БЛНПГ. С практической точки зрения это имеет большое значение при отборе пациентов на СПСС.

При сравнении картины активации среди респондеров на СРТ и после септальной миозектомии автор отметил, что проксимальная БЛНПГ является одним из подвидов истинной, в связи с чем была предложена пересмотренная классификация этого нарушения проведения: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная.

Для увеличения практической значимости исследования в лечебно-профилактических учреждениях, где системы НИАК недоступны, автором дополнительно были независимо проанализированы ЭКГ-признаки и сформулированы ЭКГ критерии для каждого из типов БЛНПГ.

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

В работе приведены данные, полученные в результате анализа очень большого клинического материала (285 пациентов) в двух группах: кандидаты на СРТ (n=185) и пациенты с расширением QRS вследствие септальной миоэктомии по поводу ГКМП (n=100). Особенностью исследования является многоэтапный дизайн: ретроспективный анализ, проспективный этап с неинвазивным активационным картированием и математическое моделирование. Использование объективных данных и верификация результатов через математические симуляции придает работе дополнительную объективность. Поставленные задачи отражают цель исследования. Применены современные и адекватные методы статистического анализа, включая мультивариантную логистическую регрессию и ROC-анализ. Выводы соответствуют задачам, а практические рекомендации убедительно обоснованы полученными результатами.

Внедрение полученных результатов исследования

По результатам работы опубликованы 22 печатные работы, из них 13 полнотекстовых статей: входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии. Результаты диссертационного исследования были доложены на множестве Всероссийских и международных конференциях, доклады неоднократно были отмечены призовыми местами на конкурсах молодых ученых. Внедрение полученных результатов было осуществлено 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 Малишевского Льва Михайловича написана в научном стиле по традиционному типу, представлена в 1 томе, включающим 129 страниц машинописного текста. Текст состоит из введения и четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованных сокращений и литературы. Список литературы включает 136 источников, в том числе 7 отечественных работ. Работа иллюстрирована 25 рисунками и 10 таблицами. Содержание, оформление и объем текста соответствует стандартным требованиям.

Во введении представлено аргументированное обоснование актуальности темы, выделена ее научная новизна и обозначена практическая значимость. Автор четко формулирует цель диссертационного исследования и ставит перед собой ряд задач, раскрывая ключевые направления работы и очерчивая ее дальнейшие перспективы.

Первая глава представляет обзор научной литературы о текущем состоянии проблемы, включая исторические аспекты изучения блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), ее патофизиологические механизмы, влияние на насосную функцию миокарда и современные методы диагностики. Особое внимание уделено ЭКГ-диагностике, различным классификациям БЛНПГ и эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) при различных формах блокады. Обзор литературы формирует представление о гетерогенности процессов активации при схожей ЭКГ-картине, позволяет составить углубленное понимание терминов “истинная” и “ложная” БЛНПГ, а также “проксимальная” и дистальная” БЛНПГ. Анализ литературы показывает глубокое понимание проблемы и необходимость улучшения понимания электрофизиологии и подходов к диагностике этого нарушения проведения для улучшения отбора пациентов на СРТ и СПСС.

Вторая глава описывает методологическую основу исследования. Дизайн исследования включает ретроспективный и проспективный этапы

анализа двух групп пациентов: кандидатов на СРТ, кому была выполнена имплантация бивентрикулярной системы в ФГБУ “НМИЦ им В.А. Алмазова” и пациентов с ГКМП, кому была выполнена септальная миозектомия, повлекшая за собой расширение комплекса QRS вследствие повреждения ЛНПГ на проксимальном уровне. Подробно описаны каждый из применяемых методов, в том числе пошагово описан процесс НИАК: от регистрации многоканальной ЭКГ до восстановления процессов активации на эндокарде желудочков сердца с сегментацией согласно 17-ти сегментарной модели Американской ассоциации сердца. Также подробно изложен процесс анализа ЭКГ-признаков, приведены источники каждого из них. Также представлен процесс компьютерного моделирования сердца, проксимальной и дистальной БЛНПГ, а также пяти вариантов СРТ. В деталях описаны используемые методы статистического анализа.

В третьей главе детально изложены полученные результаты. Представлены данные об особенностях активации желудочков при разных формах БЛНПГ. Проведено сравнение паттернов активации у пациентов с проксимальной БЛНПГ после миозектомии и пациентов с истинной БЛНПГ, ответивших на СРТ. На основе анализа активационных карт предложена новая классификация БЛНПГ с тремя подтипами: истинная проксимальная, истинная дистальная и ложная блокада. Для каждого подтипа разработаны диагностические критерии на основе ЭКГ и НИАК. Проведено моделирование пяти стратегий СРТ, определяющее оптимальные подходы для каждой формы блокады.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных данных. Результаты рассматриваются в контексте существующих отечественных и зарубежных исследований. Полученные результаты согласуются с предыдущими данными, существенно дополняют и систематизируют их. Подчеркнута значимость выявленных закономерностей для индивидуального

подбора терапии и внедрения новых диагностических подходов в практическое здравоохранение.

В заключении представлены итоги, выводы и практические рекомендации, значимые для клинической работы кардиологов. Выводы логически вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам исследования.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет. В рамках дискуссии предлагается следующий вопрос: можно ли предложенные ЭКГ-критерии использовать в повседневной клинической практике без проведения труднодоступного неинвазивного активационного картирования? Насколько валидны предложенные критерии в условиях, где картирование недоступно?

Заключение

Диссертационная работа Малишевского Льва Михайловича «Уровни блокады левой ножки пучка Гиса у кандидатов на сердечную ресинхронизирующую терапию», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача современной сердечно-сосудистой хирургии и хирургической аритмологии классификации БЛНПГ, предоперационной диагностики соответствующего подтипа БЛНПГ и создан задел для выбора оптимального места имплантации стимулирующего электрода при выборе стратегии СРТ.

С учетом актуальности, научной новизны, объема и оригинальности проведенных исследований, а также практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует критериям пункта 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление

Правительства РФ от 24.09.2013 №842 в редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Руководитель лаборатории
хирургических и
рентгенхирургических методов
лечения нарушений ритма сердца
отдела сердечно-сосудистой хирургии,
главный научный сотрудник отдела
сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ
«НМИЦ кардиологии имени академика
Е.И. Чазова» Минздрава России,
доктор медицинских наук


Сапельников Олег Валерьевич

“ 2 ” июня 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Сапельникова О.В. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦК
им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава
России, доктор медицинских наук


Скворцов Андрей Александрович

“ 2 ” июня 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, телефон: +7 (495) 150-44-19, E-mail: info@cardioweb.ru. Сайт: <https://www.cardio.ru/>