

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Иваницкого Эдуарда Алексеевича на тему «Методологические подходы к лечению желудочковых тахикардий у пациентов с неишемической этиологией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Актуальность избранной темы диссертации

Вопросы лечения желудочковых аритмий сохраняют свою актуальность, несмотря на, казалось бы, достаточное накопление фундаментальных знаний за последние десятилетия в области клинической электрофизиологии сердца, клеточной морфологии и молекулярной генетики. В первую очередь поиск решения этой проблемы направлен на профилактику внезапной сердечной смерти, причинами которой в большинстве случаев являются фатальные желудочковые тахикардии. Триггерами фатальных аритмий часто оказываются по общему представлению не опасные, иногда малосимптомные желудочковые экстрасистолы или неустойчивая желудочковая тахикардия.

Среди всех нарушений ритма сердца желудочковые аритмии встречаются достаточно часто, и в общей популяции их доля сопоставима с фибрилляцией предсердий. Наибольшее внимание уделяется желудочковым аритмиям, которые сочетаются или этиологически обусловлены ишемической болезнью сердца. Распространенность желудочковых аритмий неишемической этиологии составляет 0,8% в общей популяции. Риск внезапной смерти при наличии желудочковой экстрасистолы/тахикардии прогрессивно увеличивается с возрастом, кроме того, он высок, если желудочковые аритмии появляются или прогрессируют при физической нагрузке.

Электрофизиологическая диагностика некоронарогенных желудочковых тахикардий, интервенционные и хирургические методы их лечения являются на сегодняшний день наиболее актуальными в виду ограничения традиционной медикаментозной антиаритмической терапии, частой её неэффективности, наличия проаритмических и аритмогенных эффектов. Имплантируемые кардиовертеры – дефибрилляторы, доказавшие свою эффективность в профилактике внезапной сердечной смерти, не устраняют морфологический субстрат аритмии, а частые шоки сокращают продолжительность жизни и отрицательно воздействуют на её качество. Интервенционное лечение желудочковых аритмий неишемической этиологии в настоящее время проводится в различных центрах разными методами, наиболее частым остается электрофизиологическое картирование без использования электроанатомической навигации. Как показывает

практика, отсутствие четкой системы и алгоритма лечения отрицательно влияет на безопасность и эффективность хирургических и интервенционных процедур. В обзоре литературы рассматриваемой диссертации уделено большое внимание вопросам хирургической анатомии, эмбриологии желудочков, проведен анализ современных положений теории и практики электрофизиологических и электроанатомических методов картирования и катетерной аблации желудочковых аритмий. Автором показана целесообразность оптимизации существующих подходов к интервенционному лечению желудочковых тахикардий неишемической этиологии. Решению указанных вопросов посвящена рассматриваемая диссертация. В связи с этим, ее тема представляется, без сомнения, актуальной.

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

Материалы и методы исследования выбраны Э.А.Иваницким в соответствии с поставленной целью и задачами. При раскрытии материала и методов исследования автор показал себя зрелым исследователем, способным к грамотному подбору клинического материала. Использованные специальные методы исследования, в том числе внутрисердечное электрофизиологическое исследование и трехмерное навигационное картирование сердца, являются современными и высокоинформативными.

При разработке стратегии радиочастотной катетерной аблации у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями неишемической этиологии показано, что трансперикардальное воздействие увеличивает эффективность внутрисердечного этапа оперативного лечения у пациентов с аритмогенной дисплазией миокарда после одной или нескольких процедур аблации у 71,4% и 84,7%, соответственно, и данный подход может быть активно использован в клинической практике с одновременным уменьшением количества осложнений.

Помимо определения этапов элиминации желудочковых аритмий автором разработаны критерии успеха и неэффективности катетерной аблации. Доказано, что при внутрисердечном активационном и стимуляционном картировании несоответствие морфологии комплекса QRS с первоначальной морфологией желудочковой экстрасистолы или желудочковой тахикардии в 3-х или более поверхностных отведениях электрокардиограммы, а также абсолютное опережение менее 20 мс являются независимыми предикторами ранних и отдаленных рецидивов тахиаритмий. Наряду с этим использование морфологии комплекса QRS и данных переходной зоны в грудных отведениях при дооперационном электрокардиографическом исследовании позволяют точно прогнозировать

локализацию области тахикардии, что ведет к повышению эффективности и снижению времени процедуры.

В рамках реализации выбранного подхода катетерной абляции желудочковых аритмий автором убедительно доказана высокая эффективность и безопасность выполнения процедуры абляции у пациентов со сниженной фракцией левого желудочка.

Диссертационная работа построена в традиционном стиле. Убедительность научных положений подтверждается последовательным изложением представленного материала согласно поставленной цели и задачам исследования. Цель исследования сформулирована четко и включает в себя разработку и внедрение в клиническую практику методологических подходов, позволяющих увеличить безопасность и эффективность лечения пациентов с желудочковыми тахикардиями неинфарктной этиологии. В соответствии с целью исследования автором определены 6 задач, позволяющих полностью раскрыть содержание работы и в полной мере способствуют достижению этой цели. Практическое применение результатов исследования доступно отражено в разделе «Практические рекомендации». Вышеуказанное отражает целостность и внутреннее единство работы и позволяет говорить о том, что научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, убедительно и методично обоснованы.

В целом, анализ положений, выносимых на защиту, показал, что они отражают ключевые моменты научного исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из результатов исследования, сформулированы корректно и свидетельствуют о том, что автор достиг поставленной цели.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, адекватно подтверждена соответствующими методами статистической обработки материала. Количество наблюдений в сравниваемых группах является достаточным для получения статистически значимых результатов.

В диссертационную работу включено большое количество клинических наблюдений (452 пациента), которые были разделены на 3 группы. Результаты исследования включают три главы, посвященные абляции желудочковых тахикардий неинфарктной этиологии из правого и левого желудочков, желудочковых тахикардий у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка. В третьей и четвертой главах отдельно описаны и проанализированы результаты абляции аритмий различной локализации: выходного отдела правого желудочка, легочной артерии,

приточного отдела правого желудочка, папиллярных мышц правого и левого желудочка, синусов аорты, области митрально-аортального контакта и митрального клапана, ветвей ножек пучка Гиса. Описаны и проанализированы как непосредственные, так и отдаленные результаты интервенционных процедур. Рассчитанный объем выборки пациентов в группах является статистически достаточным для получения достоверных результатов. Доказательная база основывается на достаточном количестве пациентов в отдаленный период наблюдения. Диссертационное исследование завершается традиционным обсуждением результатов.

Выбранные методы статистической обработки результатов являются общепринятыми для медико-биологических исследований, проведенный научный анализ с использованием этих современных методов является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций.

На основании анализа полученных результатов автором впервые обоснован, разработан и внедрен комплексный и научно-обоснованный методологический подход к выбору тактики радиочастотной катетерной аблации, направленной на повышение эффективности лечения у пациентов с желудочковыми тахикардиями неишемической этиологии. На основании большого количества пациентов и длительного периода наблюдения проведена оценка эффективности и безопасности радиочастотной катетерной аблации желудочковых тахикардий различных форм и локализацией у пациентов с неишемической этиологией, в том числе у пациентов со сниженной сократительной функцией левого желудочка, что приводит к его обратному ремоделированию.

Автором впервые определены предикторы неэффективности радиочастотной катетерной аблации желудочковых тахикардий у пациентов с неишемической этиологией. Разработаны способы топической диагностики желудочковых тахикардий на основании электрокардиографического исследования у пациентов с неишемической этиологией.

Кроме того разработан способ трансперикардальной катетерной аблации желудочковых тахикардий в случаях неэффективности традиционного эндокардиального подхода аблации у пациентов с неишемической этиологией.

Существенным отличием данного диссертационного исследования от всех предыдущих работ является то, что комплексный подход к выбору тактики радиочастотной аблации, основанный на топической диагностике и анализе интраоперационных данных с применением навигационных систем при различных локализациях, имеет высокую эффективность и безопасность в отдаленном периоде наблюдения, что продемонстрировано на большой когорте пациентов, в том числе у пациентов со сниженной фракцией выброса

левого желудочка. У пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка и желудочковыми тахикардиями, радиочастотная катетерная абляция может быть рекомендован как основной метод терапии, так как приводит к повышению фракции выброса левого желудочка с 42% до 56% при отсутствии желудочковой экстрасистолии или желудочковой тахикардии у 94,4% пациентов в отдаленном периоде наблюдения

Подобных комплексных сведений об этом в доступной литературе не опубликовано, что позволяет отнести их к новым научным данным.

Основные положения диссертации достаточно полно освещены в 22 печатных работах, 11 из которых - статьи в журналах, рекомендованных в перечне ВАК, в том числе 4 в зарубежной печати.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Дискуссионные вопросы в рамках диссертационного исследования.

1. Литературный обзор лаконичен и, в основном, посвящен подробному анализу вопросов эмбриогенеза желудочков, анатомических особенности, корреляции локализации морфологического субстрата аритмии в различных отделах желудочков и электрокардиографических данных. Отражены особенности тахикардий правого и левого желудочков, основные их механизмы и анатомическое объяснение ЭКГ феноменов. Было бы более логичным в большей степени проанализировать современное состояние проблемы лечения пациентов с желудочковыми тахикардиями неишемической этиологии. Кроме того лишь упоминается в «Резюме» обзора литературы, что традиционная антиаритмическая фармакотерапия эффективна не у всех пациентов, продолжительное лечение приводит к осложнениям и снижению эффективности. Терапия с помощью имплантируемых кардиовертеров – дефибрилляторов значительно снижает риск внезапной смерти, но не устраняет субстратов аритмии и приводит к снижению качества жизни. Скупно приведены результаты ранее проведенных исследований по изучению эффективности и безопасности существующих методов и подходов катетерного лечения желудочковых аритмий. Внимание этому направлению, в основном, приведено в разделе «Актуальность выбранного направления работы».

2. В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны все этапы оперативного вмешательства, включающие электрофизиологический протокол, активационное и стимуляционное картирование, радиочастотную абляцию при эндо и эпикардальном доступе. Данная детализация возможна лишь при глубоком знании и понимании автором всех нюансов оперативного вмешательства. Вместе с тем в главе не приведены ссылки на литературные

источники, описывающие стандартные процедуры картирования, аблации и так далее. Не в полной мере приведены критерии ранней эффективности РЧА желудочковых аритмий (эффект аблации – менее 4000 экстрасистол в сутки).

3. В главах 3-5 проведен тщательный анализ непосредственной эффективности, отдаленных результатов, общей эффективности после проведения всех процедур катетерных радиочастотных аблаций, анализ осложнений. Определены убедительные предикторы неэффективности радиочастотной катетерной аблации желудочковых тахикардий у пациентов с неишемической этиологией. Дана сравнительная оценка эффективности катетерной аблации желудочковых тахикардий неишемической этиологии в отдаленном периоде наблюдения у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка. В тоже время, в начале каждой главы приводится дизайн исследования и клиническая характеристика пациентов, хотя это логичнее было бы сделать в целом в главе «Материал и методы».

4. Следует обратиться к автору с уточняющим вопросом : в чем принципиальные отличия предложенного способа эпикардиальной аблации?

5. По тексту диссертации встречаются неудачные словосочетания, например: «В группе ЛА по сравнению с группой ВОПЖ...».

6. Обсуждение полученных данных написано достаточно подробно. Анализ результатов проведенного исследования охватывает проблемы методики катетерной радиочастотной аблации пациентов с желудочковыми тахикардиями неишемической этиологии, в зависимости от локализации морфологического субстрата аритмии в разных отделах левого и правого желудочков и, с одной стороны, в достаточной мере дополняет лаконичный обзор литературы. С другой, - рассмотрение в этой главе вопросов сочетания терапии имплантируемыми кардиовертерами дефибрилляторами и катетерной радиочастотной аблации можно было бы и не приводить, поскольку в самой диссертационной работе это принципиально отдельно не анализируется.

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют значимости выполненного диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Иваницкого Эдуарда Алексеевича «Методологические подходы к лечению желудочковых тахикардий у пациентов с неишемической этиологией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в виде специально подготовленной рукописи, имеющей внутреннее единство и содержащее совокупность новых научных результатов и положений. В диссертации содержится решение важной научно-практической проблемы - оптимизации лечения желудочковых

аритмий неишемической этиологии с использованием современных высокотехнологических методов.

Диссертация по своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пунктов 7-11 «Положение о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный

Попов Сергей Валентинович,
доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент
Российской академии наук.

Место работы: Федеральное
государственное бюджетное
научное учреждение «Научно-
исследовательский институт
кардиологии»

Должность: Временно
исполняющий обязанности
директора, руководитель отделения
хирургического лечения сложных
нарушений ритма сердца и
электрокардиостимуляции.

Почтовый адрес:

634012, г. Томск, ул. Киевская, 111-А

Телефон (3822) 55-83-96

Моб.: +7 913 829 56 34

Факс (3822) 56 21 64

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru;

popovssergey@gmail.com

Подпись _____

Учёный секретарь _____

д.м.н. _____

« _____ » _____



СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

оригинал передается в плановый отдел, ксерокопия хранится в совете Д 208.063.01 в аттестационном деле диссертанта Иваницкого Эдуарда Алексеевича

Фамилия, Имя, Отчество официального оппонента	Попов Сергей Валентинович
Ученая степень, обладателем которой является официальный оппонент, и наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация	Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, 14.01.05 Кардиология, медицинские науки
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы официального оппонента на момент представления им отзыва в диссертационный совет, и занимаемая им в этой организации должность (в случае осуществления официальным оппонентом трудовой деятельности)	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии». Временно исполняющий обязанности директора, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Выраженность полиморфизма $\beta 1$-адренорецепторов у пациентов с впервые выявленными нарушениями сердечного ритма/ Афанасьев С.А., Реброва Т.Ю., Баталов Р.Е., Муслимова Э.Ф., Борисова Е.В., Попов С.В.// Клиническая медицина, 2013, № 7. С.23-26. 2. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings/ Vadim Babokin, MD, Vladimir Shipulin, MD, Roman Batalov, MD, Sergey Popov, MD// The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Vol.146, №5, November 2013 3. Злобина М.В., Соколов А.А., Попов С.В., Савенкова Г.М., Лебедев Д.И. // Сохранность систолической функции правого желудочка – важный предиктор ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию. // Фундаментальные исследования. 2013. № 12-2. С. 214-217. 4. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями // В.Е. Бабокин, В.М. Шипулин, С.В. попов, Р.Е. Баталов, В.Н. Ильинов, С.Л. Андреев// Вестник аритмологии, №73, 2014. С 10-15. 5. Сопряженность электрофизиологических и перфузионных изменений миокарда левого желудочка при постинфарктных аневризмах с желудочковой тахикардией/ Бабокин В.Е., Минин С.М., Гутор С.С., Баталов Р.Е., Шипулин В.М., Лишманов Ю.Б., Попов С.В., Карпов Р.С.// Альманах клинической медицины, 38, 2015 г., с. 11-19.
Дата прописки по месту жительства	
Индекс	
Субъект РФ/Зарубежье	
Город, улица, дом, кв.	
Телефон, e-mail	

Дата: 2

Подпись: