

**Утверждаю**

Директор

Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения

«Томский национальный

исследовательский

медицинский центр

Российской академии наук»

доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН Е.Л. Чойзонов



2018

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Кривошеева Юрия  
Сергеевича на тему: «Радиочастотная катетерная абляция ганглионарных  
сплетений в сочетании с изоляцией легочных вен с применением  
медикаментозного тестирования атриовенозного проведения у пациентов с  
пароксизмальной фибрилляцией предсердий», представленную на  
соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

### **Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения**

Фибрилляция предсердий – одна из наиболее распространенных  
аритмий в практике кардиолога и сердечно-сосудистого хирурга. Уровень  
заболеваемости в общей популяции составляет от 0,32 до 0,79% и неуклонно  
увеличивается с возрастом, достигая 3,8% среди лиц старше 65 лет (Бойцов  
С.А. с соавт., 2013, Якусевич В.В. с соавт., 2015). Риск ишемического  
инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий составляет 3-

5% в год, что в пять раз больше в сравнении с популяцией людей без аритмии, что является одной из причин инвалидизации и смертности пациентов и обуславливает актуальность лечения фибрилляции предсердий. Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной кардиологии. Оптимизм исследователей, возникший после появления радиочастотной аблации эктопической активности в устьях легочных вен, довольно быстро сменился разочарованием, что было связано с возникновением рецидивов фибрилляции предсердий и низкой эффективностью процедур при более продолжительных формах аритмии. Разработка более экстенсивных вмешательств также не позволила найти универсальную процедуру, подходящую для всех пациентов и форм аритмии. Одной из возможных причин рецидива аритмии является появление новых триггеров, располагающихся вне легочных вен. Одной из методик позволяющей идентифицировать как вновь возникшие триггеры, так и места прорывов возбуждения из легочных вен после их была предложена проба с внутривенным введением аденоzinтрифосфата и/или изопретеринола. Однако непосредственные и отдаленные результаты проведенных исследования данной методики весьма противоречивы.

Немаловажным аспектом понимания патофизиологии, и соответственно, подходов в лечении фибрилляции предсердий является влияние вегетативной нервной системы на сердце. Проведено не мало экспериментальных и клинических исследований, позволивших получить данные о действии симпатического звена вегетативной нервной системы сердца на индукцию и поддержание фибрилляции предсердий. Аблация ганглионарных сплетений левого предсердия как дополнение к изоляции легочных вен позволяет увеличить конечную эффективность вмешательства. Однако, отсутствуют способы локализации вегетативных ганглиев в левом

предсердии до или во время интервенции. В тоже время, обнаруживаемая при высокочастотной стимуляции активность ганглионарных сплетений, является независимым предиктором рецидива аритмии в послеоперационном периоде.

Таким образом, имея внушительный арсенал различных методик лечения фибрилляции предсердий, нет единого мнения об объеме необходимого вмешательства, абляции ганглионарных сплетений и применении медикаментозных проб. Поэтому актуальность данной темы бесспорна и не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Кривошеева Ю.С. посвящена сравнительной оценке эффективности радиочастотной изоляции легочных вен в сочетании с абляцией ганглионарных сплетений при применении медикаментозного тестирования и высокочастотной стимуляции.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором проведена сравнительная оценка частоты развития предсердных тахиаритмий как после изолированной катетерной радиочастотной изоляции устьев легочных вен, так и в сочетании с абляцией ганглионарных сплетений. Изучено влияние вагусного ответа при высокочастотной стимуляции после изоляции легочных вен на эффективность вмешательства. Для оценки наличия блокады «входа» и «выхода» в легочные вены проведены медикаментозные тесты, что позволило выявить пациентов с наличием триггеров вне легочных вен, и соответственно, определить это, как фактор влияющий на эффективность операции. Несомненную ценность работы представляет исследование влияния высокочастотной стимуляции для идентификации «жизнеспособности» ганглионарных сплетений, после их абляции и изоляции легочных вен. Кроме того, определены факторы, риска рецидива

предсердных тахиаритмий, которые в некоторой степени, можно нивелировать применяя аблацию ганглионарных сплетений.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В основу диссертационной работы включен первичный анализ данных 194 пациентов, которые были рандомизированы на 2 группы в соответствии с объемом выполненного вмешательства. Размеры выборки и сформированных подгрупп достаточны для получения статистически достоверных результатов, подтверждающих основную гипотезу. Критерии включения, методы вмешательств соответствуют целям и задачам диссертационной работы, их анализ современен и информативен. В силу этого полученные результаты демонстративны и убедительны.

На основании анализа клинических, инструментальных параметров выявлены достоверные предикторы рецидивов предсердных тахиаритмий после интервенционного вмешательства.

Разработанные на этой основе рекомендации о целесообразности выполнения медикаментозного провокационного теста, используя анатомический подход проводить аблацию ганглионарных сплетений, а для оценки их «жизнеспособности» проводить высокочастотную стимуляцию, имплантировать аппараты непрерывного подкожного мониторирования ЭКГ для оценки эффективности проведенного лечения, что в целом позволит индивидуализировать выбранный способ и объем проводимых вмешательств, повысить их эффективность, что подтверждено анализом отдаленных результатов.

Полученные автором результаты подтверждены высоким уровнем статистической обработки полученных данных, с учетом принципов научно-доказательной медицины.

Диссертация оформлена в традиционном стиле в соответствии с требованиями ВАК и ГОСТ, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав собственных результатов и их обсуждения, списка литературы из 95 источников, полноценно иллюстрирована

рисунками и таблицами. Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, научно обоснованы, соответствуют цели и задачам исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Основные результаты диссертации, практические рекомендации по использованию метода изоляции легочных вен в сочетании с абляцией вегетативных ганглиев и медикаментозного тестирования проведения рекомендуется внедрять в практическую работу врачей кардиологов, аритмологов и сердечно-сосудистых хирургов на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе студентов высших учебных заведений и факультетов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад соискателя**

Основные положения, выводы и практические рекомендации доложены на форумах разного уровня, к сожалению, точных указаний о местах нет.

Автор самостоятельно спланирован дизайн исследования, проводил отбор и включение пациентов на всех этапах исследования, непосредственно проводил интервенционные вмешательства, осуществлял наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде, выполнил статистический анализ полученных данных.

По теме диссертации опубликовано 3 печатных работ (все в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России).

Автореферат полностью отражает наиболее важные положения диссертации, дает представление о проделанной работе, содержит в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы диссертации.

## **Замечания к работе**

Замечаний по представленной работе не имеется. Вместе с тем, имеется вопрос, не носящий принципиального характера и не умаляющий полученных в диссертации достижений:

- в работе приведены выявленные факторы риска рецидива предсердных тахиаритмий. Во-первых, необходимо обратить внимание, что в работу включены пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, соответственно, эти факторы не могут быть распространены на другие формы аритмии. Во-вторых, все-таки, фибрилляция предсердий и «ритмированные» аритмии могут иметь разные электрофизиологические механизмы. Проводился ли анализ факторов риска отдельно для фибрилляции предсердий и предсердных аритмий? Возможно, описанные факторы риска были одинаковы или различны для обеих групп?

## **Заключение**

Диссертация Кривошеева Юрия Сергеевича: «Радиочастотная катетерная абляция ганглионарных сплетений в сочетании с изоляцией легочных вен с применением медикаментозного тестирования атриовенозного проведения у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития кардиологии, а именно оптимизация интервенционного способа лечения фибрилляции предсердий.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакциях от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 10, от 19 октября 2018 г.

Руководитель отделения  
хирургического лечения  
сложных нарушений ритма  
сердца и  
электрокардиостимуляции  
Научно-исследовательского  
института кардиологии  
Федерального государственного  
бюджетного научного  
учреждения «Томский  
национальный  
исследовательский медицинский  
центр Российской академии  
наук»  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

*Сергей*  
подпись

Попов Сергей  
Валентинович

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,  
тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,  
[www.cardio-tomsk.ru](http://www.cardio-tomsk.ru) e-mail: [cardio@cardio-tomsk.ru](mailto:cardio@cardio-tomsk.ru)

Подпись

*Попова С.В.* заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская



*Сергей*  
подпись

*30.10.2018?*

дата