

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Атабекова Тариеля Абдилазимовича «Прогностическая оценка развития желудочковых тахиаритмий и оптимизация имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки).

Актуальность темы выполненной работы

Профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС) является одной из актуальных проблем нашего времени. В Российской Федерации по расчетным данным, частота ВСС составляет 450 - 600 тысяч человек ежегодно (Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б., 2013). По данным Фремингемского исследования более половины случаев смерти от первичного сердечного приступа у лиц в возрасте 45 - 74 лет являются внезапными. Среди заболеваний сердца основной причиной ВСС является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится до 80% всех случаев (Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Неминуший Н.М., 2011). На сегодняшний день распространенность ИБС в России составляет $13,5 \pm 0,1\%$ (среди мужчин – $14,3 \pm 0,3\%$, среди женщин – $13,0 \pm 0,2\%$), а среди взрослого населения старше 70 лет более 50%. При этом в 50% случаев смертельные исходы при таковой носят внезапный, прежде всего аритмогенный характер (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Л., 2012).

Основным средством вторичной профилактики ВСС у больных, перенесших ранее остановку кровообращения из-за желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ), либо имеющих приступы устойчивой ЖТ, являются имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД). Несмотря на высокую стоимость, использование ИКД является важным и эффективным методом первичной и вторичной профилактики ВСС (Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б., 2013).

Современные показания к имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС основаны на исследованиях, проведенных в первом десятилетии 2000-х. В частности, преимущества использования ИКД перед медикаментозным лечением было доказано в ряде клинических исследований Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH), Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID), Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) и Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT). Сегодня же у пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью (СН) отмечается более длительная выживаемость и меньший риск развития ВСС (Shen L и соавт., 2019; Shuvy M и соавт., 2019). Причин может быть несколько: оптимальное медикаментозное лечение СН, выполнение реваскуляризации и/или сердечной ресинхронизации (СРТ). Имеются данные рандомизированных исследований и мета-анализов, свидетельствующая о том, что терапия ИКД у пациентов, переживших остановку сердца или гемодинамически компрометирующую желудочковую тахикардию (ЖТА), приводит к снижению смертности от всех причин на 28%, в половине случаев обусловленной снижением риска ВСС (Priori SG, 2015; Al-Khatib SM, 2018).

Наличие или отсутствие предсуществующей структурной патологии сердца может иметь определяющее значение для адаптационных изменений параметров сердечного выброса, а значит и для характера клинического течения аритмии. При этом вероятность ВСС у лиц с наличием структурной патологии сердца в течение года в 7,5 раз выше, чем у пациентов без структурной патологии сердца (Roger VL, et al. 2012). Хорошо известно, что пациенты с ИБС находятся в группе повышенного риска для ВСС из-за ЖТА, особенно среди лиц с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В частности, известно (исследование MADIT II), что у пациентов с клинически стабильной ИБС, предшествующим инфарктом миокарда (ИМ), ФВЛЖ $\leq 30\%$ и ХСН функциональных классов (ФК) I–III (NYHA) смертность от всех причин в среднем за 20 месяцев наблюдения составила 14,2% в

группе ИКД против 19,8% в контрольной группе без ИКД с относительным снижением риска на 31% (Moss AJ, 2002). В другом исследовании (SCD-HeFT - ФВЛЖ $\leq 35\%$ и ХСН ФК II–III (NYHA) показано, что через 5 лет наблюдения абсолютное снижение риска смерти при терапии ИКД составило 7%, при относительном снижении риска на 23% (Bardy GH, 2005).

В настоящее время ИКД продолжают оставаться одними из самых высокотехнологичных медицинских устройств. Объем и масса современных ИКД уменьшились до невероятных значений по сравнению с ранними моделями – порядка 30 см³ и 70-60 г соответственно; электроды из эпикардиальных, требующих торакотомии, стали эндокардиальными с возможностью двухфазного разряда. Появилась возможность программирования функций, присущих ЭКС – сохранение ЭКГ, VVI, DDD и антитахикардитической функции, что позволяет индивидуально подобрать параметры антиаритмической терапии для каждого пациента.

Несмотря на достигнутые успехи за последние годы, позволившие значительно снизить травматичность операции и улучшить отдаленные результаты, имеются и нерешенные проблемы: ИКД дорог (\$6 000-12 000), требует изменения образа жизни, вызывает дискомфорт и дистресс из-за разрядов дефибриллятора. Но первоочередными нерешенными задачами на сегодняшний день остаются необходимость поиска новых факторов стратификации риска ВСС и ее новых прогностических маркеров, а также совершенствования методики имплантации устройств для первичной и вторичной профилактики ВСС, что обосновывает актуальность и востребованность данной научной работы.

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

Результаты диссертационного исследования Атабекова Т.А. позволяют расширить представление о развитии желудочковых тахиаритмий и изменении параметров кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В первой главе, посвященной обзору литературы, излагаются современные данные по анализу важнейших параметров, определяющих эффективность работы ИКД и причин частых немотивированных срабатываний устройств, поиску и интерпретации новых прогностических маркеров ЖТА и ВСС, оптимизации способов имплантации ИКД и определению оптимальных параметров электрокардиостимуляции и детекции внутрисердечного сигнала у пациентов с ИБС.

Во второй главе представлена подробная характеристика пациентов, включенных в исследование и методы исследования, описан статистический анализ. Материалом исследования послужили 132 пациента с ИБС с ХСН ФК I-III (NYHA) и показаниями для первичной и вторичной профилактики ВСС посредством имплантации ИКД в среднем возрасте $64,5 \pm 8,6$ лет. Количество наблюдений достаточно для получения достоверных результатов и обоснованных выводов.

Блок исследования, касающийся поиска предикторов ЖТА после имплантации ИКД, являлся проспективным и строился на анализе клинических показателей, данных эхокардиографии, мониторингования ЭКГ, перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с ^{123}I -МИБГ.

В соответствующем разделе второй главы подробно описана методика имплантации ИКД, параметры работы системы ИКД-электрод и сроки ее оценки. Методы исследования, использованные для решения поставленных задач, современны и высокоинформативны.

В третьей главе, представленной двумя разделами работы, излагаются результаты собственных исследований. В разделе 3.1 представлена характеристика прогностических маркеров ЖТА, изучена роль симпатовагусного дисбаланса и взаимосвязь показателей маркеров фиброза и воспаления миокарда с частотой возникновения ЖТА. В разделе 3.2 проведен анализ техники имплантации ИКД и предложен модифицированный алгоритм ее выполнения.

Выполненное исследование обеспечило получение новых данных, касающихся характеристик ЖТА у больных ИБС с ИКД с дополнительно заданной зоной детекции ЖТ, клинико-инструментальных (показателей внутрисердечной гемодинамики, сцинтиграфии миокарда и вариабельности сердечного ритма) маркеров ЖТА. Впервые найден параметр перфузионной сцинтиграфии миокарда, учет которого при выполнении процедуры имплантации ИКД позволит повысить эффективность лечения больных ИБС с ЖТА и уменьшить лучевую нагрузку на медицинский персонал. В частности, показано, что имплантация дефибриллирующего электрода в зону минимального рубцового повреждения миокарда (установленную по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда) в апикальном и септальном сегментах позволяет достичь снижения порога стимуляции на 54% и повышения амплитуды желудочкового сигнала на 52%.

В этом заключается научная новизна и большое практическое значение настоящего исследования.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация написана в классическом стиле и по объему соответствует требованиям ВАК и соответствует паспорту специальности 14.01.05 – «кардиология» (медицинские науки). Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы; иллюстрирована 8 рисунками, содержит 11 таблиц. Библиографический список включает 111 источников (8 отечественных и 103 иностранных), из них 46% - данные за последние 5 лет.

Во введении представлена актуальность исследования. Цели и задачи исследования сформулированы корректно, в целом объективно отражают состояние научной проблемы как таковой. Показана научная новизна и практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту, представлены данные об апробации и практической реализации результатов исследования.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов.

Автором сформулировано 5 основных выводов. Все они вытекают из полученных данных и являются обоснованными. Достоверность их основана на достаточном количестве наблюдений, проведенном статистическом анализе и сомнений не вызывает.

Практические рекомендации сформулированы в 4 положениях. Сформулированные автором практические рекомендации обоснованы и подтверждаются данными выполненного исследования.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

По результатам исследования выявлено, что снижение показателя теста 6-минутной ходьбы и увеличение дефекта накопления мета-йод-бензилгуанидина, меченного йодом-123, по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, являются независимыми предикторами развития желудочковых тахиаритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца. И на основании данных показателей разработана прогностическая модель развития желудочковых тахиаритмий. Разработан алгоритм оптимизации техники имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Получен 1 патент РФ на изобретение (№2017127654 от 1 августа 2017 года) и данный способ успешно внедрен в клиническую практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ Кардиологии Томского НИМЦ.

Полученные результаты и новые научные положения, сформулированные автором, целесообразно использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих помощь пациентам с ИБС, также их полезно применять в учебном процессе клинических ординаторов, аспирантов, студентов медицинских ВУЗов.

Содержание автореферата

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы и соответствует нормативным требованиям.

Личный вклад. Личное участие автора заключалось в планировании исследования; изучении и анализе литературы по теме диссертации; непосредственном участии в отборе пациентов и формировании групп исследования; проведении имплантаций ИКД; формировании электронных таблиц и баз данных; наблюдении и оценке данных записей эндограмм ИКД за весь период наблюдения; анализе результатов исследования и их статистической обработке; написании тезисов и научных статей; оформлении патента РФ и медицинской технологии; выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских и зарубежных кардиологических и аритмологических конгрессах.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основное содержание диссертации опубликовано в 24 научных работах, в том числе в 8 статьях в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России (4 из них в журналах Scopus и еще одна – в WoS Q4), 14 тезисах на зарубежных и российских конференциях с международным участием, получен 1 патент на изобретение РФ.

Вопросы и замечания.

Замечаний по диссертации нет. Но вместе с тем есть вопросы.

1. Какая ширина комплекса QRS была у Ваших пациентов?
2. Были ли в Вашем исследовании пациенты с кардиоресинхронизирующими устройствами?

Заключение

Диссертационная работа Атабекова Тариеля Абдилазимовича «Прогностическая оценка развития желудочковых тахикардий и оптимизация имплантации кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с ишемической болезнью сердца» по специальности 14.01.05 – «кардиология» (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития медицины и существенное значение для развития страны -

идентифицированы клинические и инструментальные предикторы повышения эффективности лечения больных ИБС с желудочковыми тахикардиями и разработан алгоритм оптимизации техники выполнения процедуры для снижения риска развития внезапной сердечной смерти.

Диссертация соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакциях от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Главный научный сотрудник,
заведующий кардиологическим
отделением клиники ФГБНУ
ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ
медицинских проблем Севера,
доктор медицинских наук

Гоголашвили Николай
Гамлетович

5 ноября 2020 г.

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского
отделения Российской академии наук» Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера
660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г.
+7(391) 228-06-62, gng1963@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Гоголашвили Н.Г. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ ФИЦ
КНЦ СО РАН НИИ
медицинских проблем Севера
кандидат медицинских наук
5.11.2020



А. Ю. Холомеева