

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сергуладзе Сергея Юрьевича на диссертацию Топчян Арпи Грайровны на тему «Оценка эффективности криобаллонной изоляции устьев лёгочных вен у пациентов с рецидивами тахикардий», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология».

### Актуальность исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, сопровождающаяся увеличением риска инвалидизирующих осложнений и снижением качества жизни пациентов. Число пациентов с ФП в Российской Федерации составляет ≈2,5 млн. человек. Нарастающая распространённость ФП с прогнозом удвоения количества пациентов уже в ближайшие десятилетия предполагает постоянное увеличение медицинской и социально-экономической бремени государства. Повышение эффективности лечения пациентов с ФП становится ключевым для обеспечения равновесия между доступной качественной медицинской помощью и экономической эффективностью функционирования системы здравоохранения. Катетерная изоляция мышечных муфт лёгочных вен (ЛВ) – эффективный метод устранения ФП у ряда пациентов. Эффективность одной процедуры катетерной абляции ФП составляет 50-70% с дальнейшим снижением до 20-30% в отдаленном периоде. Подобное расхождение в эффективности одной и многократных процедур катетерной изоляции устьев ЛВ указывает на возможное неполноценное устранение критического аритмогенного субстрата, восстановление очагов с высокочастотной электрической активностью в мышечных муфтах ЛВ. Криобаллонная абляция (КБА) устьев ЛВ относительно новая и упрощенная методика катетерной изоляции мышечных муфт ЛВ с сопоставимой эффективностью и безопасностью при сравнении с аналогичными данными более традиционной технологии – радиочастотной абляции (РЧА). До настоящего времени в мире было выполнено более 370 тыс. процедур КБА, большинство из которых с применением криобаллона второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, USA). Несмотря на внушительное количество уже проведенных процедур КБА устьев ЛВ, до сих пор нет целостного понимания влияния параметров и факторов на достижение устойчивой двунаправленной блокады проведения мышечных муфт ЛВ. Единичные зарубежные ретроспективные исследования лишь частично изучали этот вопрос. Ретроспективный характер анализа и селективное изучение биофизических, электрофизиологических или перипроцедуральных параметров КБА без

учета анатомических показателей, основные ограничения доступных работ по этой тематике. В диссертационной работе Топчян А.Г. исследована взаимосвязь показателей первичной процедуры КБА устьев ЛВ с устойчивостью изоляции мышечных муфт ЛВ. Путем сопоставления анатомических, биофизических, перипроцедуральных, электрофизиологических данных впервые сделана попытка применения системного подхода для выявления предикторов эффективной процедуры КБА устьев ЛВ. Повышение эффективности процедуры первичной КБА устьев ЛВ и снижение частоты рецидивов ФП, которому посвящена диссертация Топчян А.Г., является крайне актуальной задачей современной кардиологии, особенно в условиях прогрессивного нарастания и омоложения распространенности ФП.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в России выполнено проспективное исследование по изучению взаимосвязи клинической эффективности КБА устьев ЛВ с данными процедуры первичной криобаллонной изоляции мышечных муфт ЛВ и их анатомическими характеристиками. Определена взаимосвязь рецидива ФП с возвратной активностью мышечных муфт ЛВ, установлена предикторная роль показателя достигнутой минимальной температуры криобаллона ниже  $-45,5^{\circ}\text{C}$  в отношении устойчивой изоляции устьев ЛВ. Впервые изучена ассоциация геометрических показателей устьев ЛВ с достижением интраоперационной и долгосрочной электрической изоляции мышечных муфт ЛВ и установлено отсутствие взаимосвязи между вариантной анатомией и эффективностью процедуры КБА устьев ЛВ.

Из клинических параметров установлена ключевая роль персистирующего характера аритмии: выявлено, что персистирующая форма ФП является достоверным предиктором возврата аритмии после повторной катетерной абляции ФП у больных, перенесших процедуру первичной КБА устьев ЛВ.

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

Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, разработан алгоритм исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и соответствуют поставленным задачам. Применение современных неинвазивных и инвазивных высокотехнологичных методов обследования, достаточное число наблюдений (158 ЛВ у 41 пациентов с ФП), детальный современный статистический анализ обосновывают высокую достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций в рамках диссертационной работы.

## **Научно-практическая значимость результатов исследования**

Научно-практическая значимость диссертационной работы Топчян А.Г. не вызывает сомнений. Результаты исследования подчеркивают определяющую роль достижения устойчивой электрической изоляции мышечных муфт ЛВ для обеспечения клинической эффективности процедуры КБА устьев ЛВ. Системный подход к вопросу о выявлении достоверных предикторов устойчивой изоляции мышечных муфт ЛВ с сопоставлением биофизических, электрофизиологических, перипроцедуральных параметров первичной процедуры криоабляции, анатомических показателей ЛВ установил ключевое значение достигнутой минимальной температуры криобаллона ниже  $-45,5^{\circ}\text{C}$  для обеспечения стабильной изоляции ЛВ, также определил отсутствие взаимосвязи между вариабельностью анатомии ЛВ и достижением интраоперационной и долгосрочной изоляции мышечных муфт ЛВ. Полученные результаты позволили автору предположить технику оптимальной транссептальной пункции для улучшения стабильности окклюзии ЛВ криобаллоном и обеспечения сопоставимой частоты устойчивой изоляции мышечных муфт ЛВ вне зависимости от их анатомических особенностей.

## **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертация Топчян А. Г. представлена на 96 страницах компьютерной верстки, иллюстрирована 12 таблицами и 33 рисунками. Состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, состоящего из 10 российских и 161 зарубежных источников.

В разделе «Введение» автором обоснована актуальность исследования, конкретно сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна полученных результатов, их научное и практическое значение, указаны основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы подробно изложены современные представления эпидемиологии, классификации, патогенеза, клиники и лечения ФП. Показаны преимущества катетерной технологии над неинвазивным подходом для удержания синусового ритма. Выполнен аналитический обзор эффективности и безопасности катетерной изоляции устьев ЛВ.

Вторая глава диссертации посвящена материалу и методам исследования. Представлены алгоритм исследования, критерии включения и исключения пациентов из исследования, тактика пред- и послеоперационного ведения пациентов, методы

лабораторно-инструментальной диагностики. Детально описана методика выполнения процедуры криобаллонной изоляции устьев ЛВ с детальным изложением системы криоизоляции. Описана стратегия повторной процедуры катетерной аблации ФП у пациентов с рецидивом ФП и/или сопутствующими аритмиями после криобаллонной изоляции устьев ЛВ. Подробно описаны методы статистического анализа данных.

В третьей главе представлены результаты исследования. Проведены результаты анализа параметров процедуры первичной КБА устьев ЛВ, анатомических показателей устьев ЛВ как для анатомических групп ЛВ, так и для ЛВ с отсутствием и наличием возвратной спайковой активности. В качестве независимого предиктора устойчивой изоляции устьев ЛВ методом КБА с применением криобаллона второго поколения установлено достижение минимальной температуры криобаллона ниже  $-45,5^{\circ}\text{C}$  при воздействии.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» автор сопоставляет собственные результаты с данными мировой литературы, обосновывает выдвинутые гипотезы.

По результатам исследования сделаны 6 выводов и даны 3 практические рекомендации. Выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, в целом хорошо сформулированы, отражают суть научной работы и соответствуют цели и поставленным задачам исследования.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в т. ч. 3 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК, в которых достаточно полно представлены основные результаты исследования.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

### **Заключение**

Диссертация Топчян А.Г. «Оценка эффективности криобаллонной изоляции устьев лёгочных вен у пациентов с рецидивами тахиаритмий», выполненная под руководством доктора медицинских наук Давтяна Карапета Воваевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – «Кардиология», является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научно-практической задачи по выявлению достоверных предикторов устойчивой изоляции устьев ЛВ методом КБА с применением криобаллона второго

поколения с целью повышения клинической эффективности процедуры КБА устьев ЛВ, что имеет существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Топчян Арпи Грайровны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции от 21 апреля 2016 года №335, от 05 августа 2016 года №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент:**

Заведующий отделением хирургического лечения тахикардий  
ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии  
им. А. Н. Бакулева» Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Сергуладзе Сергей Юрьевич

«23» сентября 2019 года

Подпись доктора медицинских наук, Сергуладзе С. Ю. «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии  
им. А.Н. Бакулева» Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Сокольская Надежда Олеговна

«23» сентября 2019 года



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 121552, г. Москва, Рублёвское шоссе, д. 135

Телефон: +7 (495) 414-79-76

E-mail: [serguladze74@mail.ru](mailto:serguladze74@mail.ru)

## В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Топчан Арпи Грайровны на тему: «Оценка эффективности криобаллонной изоляции устьев лёгочных вен у пациентов с рецидивами тахикардий» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки.

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Сергуладзе Сергей Юрьевич, 1974 г.р., Российская Федерация	доктор медицинских наук, 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, мед. науки,	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения	Заведующий отделением хирургического лечения тахикардий	1. Ревишвили А.Ш., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Такаландазе Р.Г., Гоголадзе Д.К., Маслова И.И., Сопов О.В., Васковский В.А. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения "изолированных" форм фибрилляции предсердий с помощью радиочастотной модификации операции "Лабиринт-V". Вестник аритмологии 2016. 83;23-31. 2. Васковский В.А., Сергуладзе С.Ю. Возможности и перспективы хирургического лечения фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии 2016. 13; (2); 64-72. 3. Мустапаева З.В., Бокерия Л.А., Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В., Нардая Ш.Г., Темботова Ж.Х., Дишсков М.Р. Результаты 10-летних наблюдений за

		<p>Российской Федерации, г. Москва</p>	<p>пациентами с различными формами фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания 2017. 18; (S3); с. 115.</p> <p>4. Бокерия Л.А., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б. И., Хинчагов Д.Я. Случай успешного устранения фибрилляции предсердий с помощью криомодификации операции "лабиринт" после неэффективной торакоскопической изоляции легочных вен и радиочастотной абляции каватрикуспидального перешейка. Анналы аритмологии 2018. 15; (2); с. 98-102.</p> <p>5. Хажбиева С.М., Темботова Ж.Х., Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В., Кваша Б. И., Ханкишиева Ф.Р., Мустапаева З.В. Оценка параметров геометрического, функционального и механического ремоделирования левого предсердия после хирургического лечения изолированной фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии 2018.15;(1); с.12-23.</p>
--	--	--	--

Подпись официального оппонента:

Сергуладзе Сергей Юрьевич

« 05 » августа 2019 г.

Подпись доктора медицинских наук, Сергуладзе С. Ю. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Сокольская Надежда Олеговна