

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»

Минздрава России,

д.м.н., профессор, академик РАН,

С.А. Бойцов



2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Михаила Леонидовича Двали на тему «Результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен, дополненным аблацией ганглионарных сплетений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) - одно из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, ассоциированное с высоким риском тромбоэмболических осложнений и ухудшением прогноза пациентов. Современным эффективным методом интервенционного лечения пароксизмальной формы ФП является изоляция легочных вен (ИЛВ) посредством катетерной аблации. Однако, по данным многолетних наблюдений и рандомизированных исследований, после первичной процедуры ИЛВ стойкое сохранение синусового ритма достигается лишь у 50-70% пациентов, что свидетельствует о необходимости совершенствования методик аблации для повышения ее эффективности. Одним из перспективных направлений в данной области является воздействие на

вегетативные компоненты поддержания аритмии. В частности, ганглионарные сплетения (ГС) предсердий рассматриваются как важный функциональный субстрат, участвующий в инициации и поддержании ФП, особенно при так называемой “вагус-зависимой” (парасимпатически опосредованной) форме аритмии. Дополнение стандартной изоляции легочных вен целенаправленной аблацией ганглионарных сплетений теоретически способно устранить триггеры, связанные с гиперактивностью парасимпатической нервной системы, и тем самым снизить частоту рецидивов ФП. Однако до настоящего времени оставались открытыми вопросы о тактике применения расширенной процедуры (ИЛВ допиленной аблацией ГС), критериях отбора пациентов для нее, а также о безопасности процедуры и контроле полноты проведенной денервации. В Российской Федерации комплексные исследования по оптимизации результатов катетерной аблации ФП путем одновременной кардионейроаблации практически не проводились, что делало тему диссертации Двали М.Л. крайне актуальной. Работа направлена на решение важной научно-практической задачи кардиохирургии и аритмологии - повышение эффективности и предсказуемости интервенционного лечения ФП за счет внедрения новых технологических приемов, основанных на углубленном изучении роли вегетативной нервной системы в патогенезе аритмии.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа М.Л. Двали отличается высокой степенью научной новизны. Впервые в отечественной практике проведено комплексное исследование, посвященное разработке и клинической оценке расширенного протокола катетерного лечения пароксизмальной ФП, включающего целенаправленную аблацию ганглионарных сплетений предсердий. Автором осуществлен гистологический анализ внутрисердечных парасимпатических ганглиев, что позволило уточнить их анатомо-морфологические особенности и топографию. Установлено, что до 80% совокупного объема нервных клеток предсердных

ганглиев сконцентрировано в двух зонах. Эти данные легли в основу создания протокола кардиоденервации, ориентированного на прицельную деструкцию кластеров нейронов. Разработан и внедрен авторский интраоперационный алгоритм: выполнено биатриальное электрофизиологическое картирование зон фрагментированных электрических сигналов с последующей последовательной радиочастотной аблацией выявленных участков скопления ГС. Дополнительное время, требуемое на выполнение расширенной процедуры, составило в среднем ~17 минут, что подтверждает ее техническую реализуемость. Впервые показано, что одновременная аблация ГС при катетерной изоляции вен приводит к достоверному повышению долгосрочной эффективности лечения: через 12 месяцев после вмешательства сохранение синусового ритма без рецидивов аритмии достигнуто у 89% пациентов, что значительно выше, чем 67% в группе с изолированной ИЛВ. Автором идентифицированы надежные интраоперационные критерии полноты парасимпатической денервации: воспроизводимое исчезновение брадикардической реакции на стимулирование блуждающего нерва, уменьшение хронотропного ответа на атропиновый тест. Также предложены объективные клинические критерии отбора пациентов с пароксизмальной ФП для расширенной процедуры (так называемые “респондеры”): наличие вагус-зависимых триггеров аритмии, выраженная суточная вариабельность ритма (средняя ЧСС менее 70 уд/мин без β -блокаторов, $SDNN > 100$ мс, $pNN50 > 8\%$), а также положительная проба с атропином. Еще одним научным результатом явилось подтверждение высокой безопасности метода кардионейроаблации: в исследовании не зафиксировано ни одного жизнеугрожающего интра- или послеоперационного осложнения, а частота незначимых локальных осложнений (гематома в месте пункции) не превышала таковую при стандартной аблации ($\approx 1,3\%$). Таким образом, результаты диссертации М.Л. Двали обогатят научные представления в области интервенционной аритмологии.

Достоверность результатов и выводов.

Результаты, представленные в диссертации, вызывают полное доверие и считаются обоснованными. Объем клинического материала является достаточным: в исследование включено около 110 пациентов с пароксизмальной формой ФП, соответствующих критериям отбора. Все пациенты были пролечены в ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» с применением единых подходов, что обеспечивает однородность выборки. Выполнено перспективное сравнительное наблюдение двух сопоставимых групп: одна - с проведением только стандартной ИЛВ, другая - с ИЛВ в сочетании с аблацией ГС. Методы исследования отвечают современным требованиям доказательной медицины: применены высокоточные электроанатомические навигационные системы (CARTO 3 и др.) для картирования, стандартное электрофизиологическое тестирование функций вегетативной системы (включая стимуляцию блуждающего нерва и фармакологические пробы), гистологические методы с микроскопическим анализом резецированных ганглиев. Статистическая обработка данных проведена на должном уровне: автором использован проверенный статистический аппарат для оценки значимости различий между группами, рассчитаны показатели эффективности и безопасности с достоверными доверительными интервалами. Выводы диссертации логично вытекают из полученных результатов исследования. Так статистически значимое превосходство расширенного протокола над стандартным по частоте поддержания синусового ритма полностью подтверждает выдвинутую гипотезу об улучшении исходов при добавлении аблации ГС. Достоверность выводов также укрепляется согласованностью результатов исследования с данными мировой литературы, которые автор подробно обсудил в обзоре и в разделе обсуждения. Апробация работы проведена на высоком уровне: основные положения диссертации докладывались на профильных научных конференциях и отражены в публикациях автора в рецензируемых научных журналах. Все это свидетельствует, что комплекс полученных М.Л. Двали данных является надежным, а сформулированные выводы

- обоснованными и доказательными.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации.

В диссертации сформулированы четкие научные положения, выносимые на защиту, и каждая из этих позиций находит убедительное подтверждение в материалах исследования. Во-первых, положение о целесообразности выполнения расширенной процедуры катетерной аблации при вагус-опосредованной ФП обосновано результатами проспективного эксперимента: у пациентов с преобладанием парасимпатического тонуса сочетанная аблация ЛВ и ГС дала прирост эффективности на 22% к концу первого года наблюдения по сравнению со стандартным лечением. Во-вторых, тезис о безопасности и воспроизводимости нового метода полностью подтвержден фактическими данными: документировано отсутствие серьезных осложнений и незначительное увеличение длительности процедуры и времени флюороскопии, не влияющее на уровень рентгеновского облучения за пределы норм. В-третьих, автором обоснована значимость анатомического фактора - концентрации скоплений нейронов в определенных зонах предсердий - и эта гипотеза подкреплена результатами морфологического исследования. В-четвертых, новое положение о возможности объективного контроля полноты парасимпатической денервации в послеоперационном периоде подтверждается следующими наблюдениями: регистрируется динамика показателей BCP: HF-компонента, RMSSD и др., что четко коррелирует с успешной аблацией ГС и впоследствии - с отсутствием рецидивов ФП. В-пятых, практические рекомендации по отбору пациентов для расширенной процедуры, сформулированные в работе, основаны на анализе подгрупп: у пациентов с парасимпатическими триггерами аритмии и высокой вариабельностью ритма процент успешного лечения значительно выше. Таким образом, все ключевые научные положения диссертации подкреплены комплексом представленных автором доказательств. Логика исследования выстроена последовательно - от теоретического обоснования и выдвижения гипотез до их проверки и внедрения результатов, - благодаря чему степень обоснованности выводов не вызывает

сомнений.

Научно-практическая значимость работы.

Диссертационная работа М.Л. Двали обладает существенной практической ценностью для сердечно-сосудистой хирургии. Предложен новый лечебно-диагностический подход к катетерной аблации ФП, который уже продемонстрировал свою эффективность и может найти широкое применение в клинической практике. Внедрение расширенного протокола способно сократить число повторных вмешательств и длительность медикаментозной терапии, тем самым улучшая качество жизни пациентов и снижая экономические затраты системы здравоохранения на лечение осложнений ФП. Практическая реализуемость методики подтверждена автором: дополнительное время процедуры и облучения минимальны, не требуются какие-либо уникальные расходные материалы, а необходимые технологии доступны в большинстве крупных кардиохирургических центров. Безопасность метода также подтверждена, что важно для его внедрения - применение кардионейроаблации не увеличивает риск осложнений. Существенным прикладным достижением работы является разработка критериев отбора пациентов, у которых расширенная процедура принесет максимальную пользу: выявлены четкие клинико-инструментальные признаки повышенного парасимпатического влияния, служащие маркерами к назначению аблации ГС. Это позволит кардиологам и аритмологам индивидуализировать подход к лечению ФП, направляя именно тех больных, у которых вероятность успеха от добавления денервации наибольшая. Эти рекомендации уже внедрены в клиническую практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева», что свидетельствует о востребованности полученных результатов. Таким образом, работа М.Л. Двали обладает высокой практической значимостью, ее выводы и рекомендации направлены на совершенствование технологий интервенционного лечения столь социально значимой патологии, как фибрилляция предсердий, и могут быть

использованы в широком круге специализированных медицинских учреждений.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

По итогам выполненного исследования автором даны конкретные рекомендации, ценные для клинической практики.

Пациентам с пароксизмальной ФП при наличии признаков преобладания вагусных влияний целесообразно дополнительно к изоляции легочных вен выполнять прицельную абляцию ГС для стабилизации синусового ритма и профилактики ранних рецидивов аритмии.

Рекомендуется проводить интраоперационное картирование предполагаемых зон локализации ганглиев с учетом типовых анатомических областей их концентрации, скорректированное данными электрофизиологических исследований (высокочастотная стимуляция, регистрация вагус-ответа). Такой подход обеспечивает полноту воздействия: по данным автора, до 80% массы нейронов ГС могут быть охвачены аблацией при сочетании анатомического и электрофизиологического методов поиска.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и дает достаточно точное представление о работе.

Заключение

Диссертационная работа Двали Михаила Леонидовича «Результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен, дополненным аблацией ганглионарных сплетений» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи сердечно-сосудистой хирургии - повышения эффективности катетерного лечения фибрилляции предсердий путем разработки и внедрения нового метода хирургической коррекции нарушения ритма. Имеет важное значение для сердечно-сосудистой хирургии. По своей актуальности,

научному уровню, новизне и практической значимости выполненное исследование полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по п.п. 9-11, 13, 14 Постановления «О присуждении ученых степеней» утвержденным Правительством Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании проблемной комиссии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (специальность «сердечно-сосудистая хирургия»).

Протокол № 4 от 24 Н. Октября 2025 г.

Главный научный сотрудник лаборатории
хирургических и рентгенхирургических
методов лечения нарушений ритма
сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

О.В. Сапельников

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

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



А.А. Скворцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А, стр. 3

т. +7(495)150-44-19, эл. почта: info@cardioweb.ru