

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Павлюковой на диссертационную работу Станислава Александровича Шарлаимова «Функциональное и механическое ремоделирование левого желудочка у больных с умеренной ишемической митральной недостаточностью до и после хирургической реваскуляризации и митральной аннулопластики», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология

### **1. Актуальность темы исследования**

Ишемическая митральная регургитация (МР) является частым осложнением у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и отрицательно влияет на прогноз выживаемости (Бузиашвили Ю.И. с соавт., 2014; Lamas G.A. с соавт., 1997; Lehmann K.G. с соавт., 1992; Grigioni F. C. соавт., 2001; Rossi A. с соавт., 2011; Fattouch K., Lancellotti P., Angelini G.D., 2015) и развития сердечной недостаточности (Benedeto U. с соавт., 2009; Chan K.M. с соавт., 2014; Dudzinski D.M. с соавт., 2014). Более чем у 50% больных обнаруживается та или иная степень МР, обусловленной ишемическим ремоделированием левого желудочка (ЛЖ). В настоящее время ишемическую МР рассматривают как маркер геометрических нарушений ЛЖ, а не как собственную патологию митрального клапана (Бузиашвили Ю.И. с соавт., 2014; Lancellotti P. C. соавт., 2010; Fattouch K., Lancellotti P., Angelini G.D., 2015). В связи с этим актуальность выбранного направления изучения функционального и механического ремоделирования ЛЖ при умеренной МР сомнения не вызывает. Поскольку ишемическая МР ассоциирована с множественным гемодинамически значимым поражением коронарного русла, то реваскуляризация миокарда является обоснованной и неоспоримой позицией хирургического лечения (Nishimura R.A. с соавт., 2014; Windecker S. с соавт., 2014). При выраженной ишемической МР показана реконструкция митрального клапана, при 1-й степени МР хирургическое лечение не показано. Вопрос хирургической коррек-

ции умеренной МР является спорным и это связано с тем, что в случае выполнения реваскуляризации миокарда и митральной аннуплостики повышается periоперационная смертность, а в случае изолированной реваскуляризации миокарда прогрессирует митральная регургитация. Кроме того, вне зависимости от использованных методов лечения существует группа пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью. Ни в одном метаанализе не показано преимуществ какого-либо тактики (изолированного коронарного шунтирования или в сочетании с коррекцией МР) по влиянию на выживаемость пациентов у пациентов с умеренной ишемической МР. Вероятно, результаты лечения у больных с умеренной ишемической МР зависят от исходного ремоделирования ЛЖ, ее точной дооперационной идентификации. Можно полагать, что успех хирургического лечения ишемической МР связан с разработкой новых показаний к вмешательству на митральном клапане в ходе реваскуляризации миокарда и определением новых критериев эффективности реконструкции митрального клапана при умеренной ишемической МР. На основании вышеизложенного, актуальность представленной работы сомнений не вызывает, поскольку диссертация Шарлаимова Станислава Александровича посвящена изучению функционального и механического ремоделирования ЛЖ у больных с умеренной ишемической митральной недостаточностью до и после хирургической реваскуляризации и митральной аннуплостики.

Анализ исходной деформации ЛЖ в продольном направлении в систолу и диастолу, наряду с клиническими данным и показателями стандартной эхокардиографии, позволит обнаружить диапазоны значений деформации и скорости деформации ЛЖ, отражающих структурное и функциональное ремоделирование ЛЖ. Кроме того, на основании исходных значений деформации ЛЖ в продольной направлении будет возможно определить предикторы прогрессирования сердечной недостаточности после реваскуляризации миокарда и митральной аннуплостики, разработать новые критерии выполнения мит-

ральной аннупластики во время реваскуляризации миокарда. Вышеперечисленные факты позволяют считать диссертационную работу Шарлаимова С.А. весьма актуальной.

## **2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Рабочая гипотеза представленной диссертационной работы заключалась в том, что механика ЛЖ в продольном направлении является маркером ремоделирования ЛЖ и предиктором послеоперационной динамики систолической и диастолической функции ЛЖ и прогрессирования сердечной недостаточности. Для доказательства представлена гипотезы докторант использовал ультразвуковые технологии, такие как тканевое допплеровское изображение миокарда (импульсный режим для оценки скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, режим Strain/Strain Rate) и «след пятна» (Speckle Tracking Imaging-2D Strain), наряду с показателями стандартной эхокардиографии. Использование вышеуказанных технологий позволило количественно оценить систолическую и диастолическую функции ЛЖ с позиции деформации миокарда. Механика ЛЖ в продольном направлении была оценена в период до хирургического лечения, после оперативного лечения и через 12 месяцев наблюдения. Проведено сравнение двух групп пациентов с изолированной реваскуляризацией миокарда и с сочетанной реваскуляризацией миокарда с митральной аннупластикой. Разделение пациентов на две группы и их сравнение позволило автору работы получить новые данные о механической функции ЛЖ в продольном направлении при умеренной ишемической МР, установить предсказующие значения деформации и скорости деформации ЛЖ в продольном направлении в прогрессировании сердечной недостаточности и систолической дисфункции ЛЖ через год после хирургической реваскуляризации и митральной аннупластики. Станислав Александрович впервые предложил показатель деформации ЛЖ в продольном

направлении в качестве предиктора увеличения МР после изолированного коронарного шунтирования.

Статистический анализ полученных результатов выполнен корректно. Диссертантом были использованы такие непараметрические методы статистического анализа, как регрессионный анализ, ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic). Кроме того, на этапе планирования был рассчитан необходимый размер выборки для выявления различий между группами. Таким образом, результаты, полученные автором, сомнения не вызывают.

Задачи полностью соответствуют цели исследования. Выводы логичны полученным результатам, они последовательно описаны, исходя из поставленных задач. Практические рекомендации соответствуют полученным результатам, они обоснованы.

### **3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Полученные Шарлаимовым С.А. научные результаты основаны на данных 128 пациентов с умеренной степенью ишемической МР, перенесших инфаркт миокарда, полученных в результате обследования и динамического наблюдения в течение года после изолированной хирургической реваскуляризации ( $n=52$ ) и коронарного шунтирования в сочетании с митральной аннулопластикой ( $n=72$ ). Данное количество пациентов в обеих группах достаточно для выявления различий, согласно количеству пациентов при расчете выборки на этапе планирования (минимальное число лиц – 50 человек в каждой группе). Анализируемые группы больных были сопоставимы.

Цель сформулирована корректно, задачи вытекают из поставленной цели и сформулированы грамотно.

Научная новизна выполненного исследования не вызывает сомнений. В работе Шарлаимова С.А. получены новые данные о механической функции ЛЖ в продольном направлении у больных с умеренной ишемической МР до и

после хирургической реваскуляризации с митральной аннулопластикой и изолированного коронарного шунтирования. Впервые выявлены предикторы динамики систолической и диастолической функции ЛЖ через 12 месяцев после хирургического лечения. Установлены новые предикторы прогрессирования сердечной недостаточности после хирургической реваскуляризации с митральной аннулопластикой и изолированного коронарного шунтирования. Впервые предложен предиктор увеличения ишемической МР после изолированной реваскуляризации миокарда. Для определения типа диастолической дисфункции ЛЖ предложено определение скорости деформации в продольном направлении в дополнение к стандартным показателям диастолической функции ЛЖ.

На основании полученных результатов были сформулированы выводы диссертационного исследования и практические рекомендации, обосновывающие оценку механической функции ЛЖ в продольном направлении

#### **4. Оценка практической значимости**

В результате проведенного научного клинического исследования автор расширил знания о роли механической функции ЛЖ в продольном направлении в ремоделировании ЛЖ при умеренной ишемической МР, прогрессирования сердечной недостаточности после реваскуляризации миокарда как изолированной, так и в сочетании с митральной аннулопластикой. Полученные диссидентом данные позволили оптимизировать протокол наблюдения за больными с умеренной ишемической МР. Диссидент еще раз доказал значимость оценки деформации и скорости деформации ЛЖ в продольном направлении для оценки систолической и диастолической функции ЛЖ. Установлена предсказующая ценность, найдена точка разделения показателя деформации ЛЖ в продольном направлении в отношении снижения фракции выброса ЛЖ, прогрессирования сердечной недостаточности и МР в течение года после хирургического вмешательства.

Предложен новый способ определения типа диастолической дисфункции ЛЖ с использованием скорости деформации ЛЖ в продольном направлении при умеренной МР, в том числе и после митральной аннулопластики без использования скоростных показателей трансмитрального кровотока.

## **5. Оценка содержания диссертации, ее завершенность, подтверждение публикаций автора**

Диссертация Шарлаимова Станислава Александровича построена по классическому типу и состоит из введения, 4 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 108 источников (29 отечественных, 79 зарубежных авторов). Объем диссертации составляет 177 страницы машинописного текста.

В обзоре литературы (глава 1), диссертант раскрывает современное состояние проблемы ишемической митральной регургитации, ремоделирования ЛЖ, определяет круг изученных, спорных и нерешенных вопросов, на которых построены в последующем цель и задачи исследования.

Во главе 2 диссертации (материал и методы исследования) в полном объеме дана характеристика пациентов. Представлены критерии включения и исключения больных из исследования, дизайн работы. Подробно описаны клинико-инструментальные методы исследования. Детально показана количественная и качественная характеристика степеней МР. Диссертант подробно останавливается на определении диастолической функции ЛЖ, включая тканевую допплерографию и оценку потока в легочной вене. Оценка деформации и скорости деформации ЛЖ в продольном направлении в период систолы и диастолы представлена на страницах 49-52.

Анализ собственных результатов изложен в главах 3 и 4 в полном соответствии с поставленными целью и задачами. В данных главах хорошо представлен иллюстративный материал.

Глава «Обсуждение результатов» написана интересно, она достаточно полно и объективно отражает полученные данные.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, они полностью вытекают из представленного материала.

Работа иллюстрирована 44 таблицами, 40 рисунками, 2 клиническими примерами.

В практических рекомендациях отражено прикладное значение исследования.

Решение всех поставленных задач, аргументированность и обоснованность выводов диссертации, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяют считать диссертацию завершенной.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них три статьи в рекомендуемых ВАК изданиях.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет.

**Заключение.** Диссертация Шарлаимова Станислава Александровича «Функциональное и механическое ремоделирование левого желудочка у больных с умеренной ишемической митральной недостаточностью до и после хирургической реваскуляризации и митральной аннупластики», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача в области кардиологии – оценка механических аспектов ремоделирования левого желудочка у пациентов с умеренной ишемической недостаточностью до и после хирургической реваскуляризации миокарда и митральной аннупластики.

По своему объему, актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и рекомендаций

диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.

Официальный оппонент  
ведущий научный сотрудник от-  
деления атеросклероза и хрони-  
ческой ишемической болезни  
сердца Научно-  
исследовательского института  
кардиологии  
доктор медицинских наук,  
профессор

Павлюкова Елена Николаевна

Место работы:  
Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Томский национальный иссле-  
довательский медицинский центр  
Российской академии наук»  
(Томский НИМЦ)

Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009,  
тел./ факс (3822) 51-10-39/ 51-40-97,  
e-mail: center@thnmu.ru, cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись



Павлюкова Е.Н.

заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ  
кандидат биологических наук  
Ирина Юрьевна Хитринская

подпись

10.11.16.

дата