

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»



197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2  
Тел/факс +7 (812) 702-37-30  
e-mail: fmcrc@almazovcentre.ru

ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

15.06.2020 № 02-05-4840/20

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Заместитель генерального директора  
по научной работе Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский центр  
имени В.А. Алмазова» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации доктор медицинских наук,  
профессор, член-корреспондент РАН



\_\_\_\_\_ А.О. Конради

« 15 » июня 2020 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Каретиной Татьяны Юрьевны «Контрактильность папиллярных мышц при вторичной ишемической митральной регургитации», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология.

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Митральная недостаточность занимает второй место по распространенности среди клапанных пороков сердца. В структуре данной патологии в основном превалирует дегенеративная митральная недостаточность. Однако с ростом заболеваемости ишемической болезнью сердца частота вторичной митральной

недостаточности при этом заболевании будет неуклонно расти. Патофизиологические механизмы формирования ишемической митральной недостаточности до конца не изучены. Предложено несколько механизмов, объясняющих развитие митральной недостаточности: смещение папиллярных мышц вследствие изменения геометрии левого желудочка, дисфункция и диссинхрония папиллярных мышц, а также изменение формы митрального клапана. Эхокардиографическая оценка механизмов формирования ишемической митральной недостаточности имеет решающее значение для разработки рациональной стратегии лечения и определения прогноза заболевания. Вместе с тем, малоизученной остается сократительная способность папиллярных мышц у пациентов с различной степенью тяжести ишемической митральной недостаточности, а также в зависимости от изменений геометрии митрального клапана и ремоделирования полости левого желудочка. Остается неясным, может ли существовать изолированная диссинхрония папиллярных мышц как причина формирования ишемической митральной недостаточности у больных с сохраненной фракцией выброса. Требуется дальнейшего исследования положение о функциональном единстве изменений механических свойств левого желудочка и левого предсердия в зависимости от степени тяжести митральной недостаточности. Существует мнение, что трехмерная визуализация митрального клапана и его количественная реконструкция не в состоянии ответить на все вопросы, касающиеся всего комплекса митрального клапана, поскольку данная технология позволяет построить только реальную динамическую пространственную модель клапана, но не оценивает функцию папиллярных мышц.

В связи с этим диссертационное исследование Т.Ю. Каретиной, которое ставит своей целью выявить взаимосвязь количественных и качественных показателей функции папиллярных мышц с выраженностью вторичной митральной регургитации и структурно-функциональными изменениями левого желудочка и левого предсердия, имеет несомненную актуальность.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций**

В работе рассчитан необходимый объем выборки для получения обоснованных результатов и выводов. Достоверность, полученных в работе данных, основано на обследовании 118 пациентов ишемической болезнью сердца с вторичной митральной недостаточностью. В группу изучения функция папиллярных мышц вошли данные обследования 55 пациентов.

Оценка контрактильности папиллярных мышц выполнена с позиции их деформации. Исследование деформации и скорости деформации папиллярных мышц, а также левого желудочка и левого предсердия проводилось с помощью использование современной ультразвуковой технологии SpeckleTracking Imaging – 2D Strain. По значениям деформации папиллярных мышц рассчитана внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость, и получен высокий (0,98-0,99) внутриклассовый коэффициент корреляции, что подтверждает достоверность полученных результатов. Проведены сравнительные исследования геометрии митрального клапана и объемных показателей митральной регургитации в зависимости от значений деформации папиллярных мышц. Исследована глобальная предсердно-желудочковая деформация в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка и степени выраженности митральной регургитации. Полученный материал обработан с применением современных методов статистического анализа, что позволило автору сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации.

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

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором получены новые данные о контрактильности папиллярных мышц у пациентов с различной степенью ишемической митральной недостаточности. Эти

исследования выполнены с позиции оценки их деформации. Кроме того, проведены сопоставления контрактильности папиллярных мышц с геометрией митрального клапана и объёмными показателями митральной регургитации. Показано, что у пациентов с сохраненной фракцией выброса контрактильность папиллярных мышц не зависит от значений деформации сегментов левого желудочка, прилежащих к ним. Автором доказано, что концепция функционального взаимодействия «стенка левого желудочка – папиллярная мышца» несостоятельна при сохраненной фракции выброса. Описаны механизмы формирования ишемической митральной недостаточности в зависимости от сократительной способности левого желудочка: у пациентов с промежуточной фракцией выброса объем митральной регургитации зависит от диаметра фиброзного кольца митрального клапана и деформации переднебоковой папиллярной мышцы, у пациентов со сниженной фракцией выброса – с индексом сферичности левого желудочка. Впервые выявлена диссинхрония папиллярных мышц, участвующая в формировании митральной недостаточности у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Показана связь диссинхронии папиллярных мышц с объёмными показателями митральной регургитации и геометрией митрального клапана. Подтверждено функциональное единство механической функции левого предсердия и левого желудочка у больных умеренной и выраженной ишемической митральной недостаточностью. Впервые проведено сопоставление глобальной предсердно-желудочковой деформации с фракцией выброса левого желудочка и объемом митральной регургитации.

Полученные в рамках диссертационной работы Т.Ю. Каретиной данные позволяют расширить представления о механизмах формирования ишемической митральной недостаточности.

## **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты работы доложены на всероссийских конференциях и международных конгрессах. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ с изложением полученных результатов, в том числе 2 статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

## **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом**

Тема диссертации соответствует заявленной научной специальности. Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с описанием результатов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 17 отечественных и 191 зарубежных источника. Работа хорошо иллюстрирована 35 таблицами и 25 рисунками, которые существенно облегчают ознакомление с работой.

**Во введении** автором обоснована актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования, раскрыты научная новизна, практическая ценность работы, приведены положения, выносимые на защиту, представлены данные об апробации и практической реализации результатов исследования, а также личный вклад автора.

**В первой главе «Обзор литературы»** автор знакомит с представлениями о механизмах развития ишемической митральной недостаточности, акцентируя внимание на недостаточные в анализируемой литературе данные о функции папиллярных мышц у пациентов с

постинфарктным кардиосклерозом и вторичной митральной недостаточностью на фоне сохраненной и сниженной фракции выброса.

**Во второй главе** описаны материал и методы исследования. Представлен дизайн исследования с указанием критериев включения и исключения, описаны методика формирования групп больных, перечень используемых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований.

**Третья глава** содержит результаты собственных исследований. Автором представлена клиническая характеристика обследованных групп, анализ оценки деформации папиллярных мышц, глобальной и сегментарной систолической деформации левого желудочка и левого предсердия. Представлены данные о влиянии деформации папиллярных мышц на показатели вторичной митральной недостаточности у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, имеющих сохраненную и сниженную систолическую функцию левого желудочка, а также данные глобальной деформации левого предсердия.

**В четвертой главе «Обсуждение собственных результатов»** автор проводит анализ показателей деформации папиллярных мышц и данных оценки функции левого предсердия с позиции деформации, а также приводит сравнительную оценку полученных результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей.

По итогам работы сформулированы 7 выводов и 2 практические рекомендации. Все выводы обоснованы и подтверждаются данными исследования.

### **Содержание автореферата**

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

## **Личный вклад соискателя**

При выполнении исследовательской работы автор принимала участие в разработке дизайна исследования, постановке цели и задач исследования, отборе и включении в исследование пациентов, в проведении трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии, постпроцессинговой обработке эхокардиографических данных с использованием технологий Speckle Tracking Imaging – 2D Strain, а также в статистической обработке материала и интерпретации полученных результатов. Кроме того, автором осуществлялась подготовка публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы.

## **Рекомендации ведущей организации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты и выводы диссертационной работы Каретиной Т.Ю. рекомендуется внедрить в практическую деятельность специализированных научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, в которых проходят обследования пациенты с ишемической митральной регургитацией, для выбора оптимальной тактики ведения.

Полученные теоретические результаты могут быть внедрены в программу подготовки врачей-кардиологов и врачей функциональной диагностики, слушателей курсов повышения квалификации по специальности «Кариология» и «Функциональная диагностика».

Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет. Однако в ходе изучения диссертационной работы Т.Ю. Каретиной возник ряд вопросов:

1. Как с точки зрения постинфарктного ремоделирования левого желудочка Вы объясните изолированное нарушение контрактильности папиллярных

мышц, которое не зависит от значений деформации прилежащих к ним сегментов левого желудочка?

2. Какие дополнительные возможности для принятия решения о необходимости хирургической коррекции ишемической митральной недостаточности при наличии показаний к реваскуляризации миокарда открывает предлагаемый Вами метод оценки контрактильности папиллярных мышц? Позволяет ли он получить дополнительную информацию об эффективности хирургического вмешательства в ранние и отдаленные сроки после операции?

### **Заключение**

Диссертация Каретиной Татьяны Юрьевны «Контрактильность папиллярных мышц при вторичной ишемической митральной регургитации», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.05 – кардиология, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи, имеющей существенное значение для кардиологии – изучение функции папиллярных мышц у пациентов с ишемической митральной регургитацией у пациентов с сохраненной и сниженной систолической функцией левого желудочка.

Таким образом, по актуальности, объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Каретиной Татьяны Юрьевны соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции постановлений правительства №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г.,

№1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании Проблемной комиссии по сердечно-сосудистым заболеваниям и эндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 126 от 11.06.2020г.

Федеральное государственное бюджетное учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, улица Аккуратова, дом 2

Телефон: +7(812) 702-68-16; +7 (812) 702-37-00; +7(921) 306-82-49

e-mail: [fmrs@almazovcentre.ru](mailto:fmrs@almazovcentre.ru)

Web-сайт: [www.almazovcentre.ru](http://www.almazovcentre.ru)

Заведующая научно-исследовательским отделом  
некоронарогенных заболеваний сердца,  
директор

Института сердца и сосудов  
ФГБУ «НМИЦ им.В.А. Алмазова»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Доктор медицинских наук

О.М. Моисеева

Подпись доктора медицинских наук Моисеевой Ольги Михайловны заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор



А. О. Недошивин