

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор  
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии»  
Минздрава России,  
академик РАН,  
Бойцов Сергей Анатольевич



2020г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный Медицинский Исследовательский Центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации** о научно-практической значимости диссертационной работы **Смышляева Константина Алексеевича** на тему «Роль дисфункции митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и методы ее коррекции», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям **14.01.05 – «кардиология»** и **14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия»**

### Актуальность темы диссертации

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - это наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. ГКМП характеризуется сложной патофизиологией, гетерогенной морфологией и переменными клиническими проявлениями в течение времени. Как известно, обструкция выводного отдела левого желудочка при ГКМП обусловлена статическим компонентом и динамическим компонентом вследствие движения передней створки митрального клапана в сторону межжелудочковой перегородки во время систолы. Можно говорить о том, что ГКМП это не только патология сердечной мышцы, но и патология митрального клапана. Следовательно, в диагностике и лечении обструкции выводного отдела левого желудочка ключевая роль должна отводиться

именно митральному клапану. Актуальность представленной диссертационной работы заключается в том, что впервые диссертант заинтересовался вопросом контрактильности папиллярных мышц в генезе формирования обструкции выводного отдела левого желудочка и в развитии митральной регургитации при ГКМП. Данные литературы по этому вопросу как в отечественной, так и в зарубежной литературе отсутствуют.

Актуальность представленной диссертации заключается и в том, что в настоящее время отсутствует единый подход к лечению обструкции выводного отдела левого желудочка. Это обусловлено тем, что не выработаны рекомендации в отношении показаний к хирургической коррекции дисфункции митрального клапана при обструктивной ГКМП и не решен вопрос о выборе способа коррекции дисфункции митрального клапана. Выполнение миктомии при ГКМП приводит к развитию блокады левой ножки пучка Гиса. В связи с этим возникает вопрос о возможности развития внутрижелудочковой диссинхронии и прогрессирования митральной регургитации и сердечной недостаточности. Однако единого мнения по этому вопросу в настоящее время нет.

Таким образом, актуальность выбранного направления очевидна, поскольку она посвящена оценке измененных пространственных и функциональных взаимоотношений элементов митрального клапана на обструкцию выводного отдела левого желудочка при обструктивной ГКМП, изучению контрактильности папиллярных мышц и разработке стратегии коррекции обструкции выводного отдела левого желудочка для улучшения гемодинамических исходов операции.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

заключается в том, что впервые оценена контрактильность папиллярных мышц с позиции их деформации и показана взаимосвязь деформации папиллярных мышц с величиной градиента обструкции в выводном отделе левого желудочка и объемом митральной регургитации. Автором впервые обнаружен феномен диссинхронии папиллярных мышц при ГКМП и связь диссинхронии папиллярных мышц с градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка. На основе анализа

показателей геометрии митрального клапана впервые выявлены связи угла задней, передней створки с толщиной МЖП в выводном отделе левого желудочка и площади тентинга створок с градиентом обструкции в выводном отделе левого желудочка. На основании сопоставления деформации папиллярных мышц и сегментов ЛЖ, прилежащих к папиллярным мышцам, показана несостоятельность концепции «стенка ЛЖ - папиллярная мышца» при ГКМП. Таким образом, результаты диссертационного исследования Смышляева К.А. позволяют расширить представления о механизмах развития обструкции выводного отдела левого желудочка и митральной регургитации при ГКМП.

Впервые установлено отсутствие межжелудочковой диссинхронии на фоне блокады левой ножки пучка Гиса, развившейся в раннем послеоперационном периоде после изолированной и сочетанной миэктомии. В работе показана возможность развития внутрижелудочковой диссинхронии у 5,26% больных ГКМП после миэктомии.

Впервые в рандомизированном исследовании проведено сравнение эффективности изолированной миэктомии и сочетанной миэктомии с пластикой митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» (Alfieri O.) и по методике «слайдинг» задней створки (Carpentier A.) на резидуальный градиент обструкции в выводном отделе левого желудочка и объем митральной регургитации. В диссертационной работе показано отсутствие различий в значениях резидуального градиента обструкции выводного отдела левого желудочка после пластике митрального клапана по методикам “Edge-to-Edge” (Alfieri O.) и редукции задней створки митрального клапана по Carpentier A. в ближайшие и в отдаленные сроки наблюдения. Впервые показано, что резидуальный градиент обструкции выводного отдела левого желудочка выше при изолированной миэктомии в ближайшие и в отдаленные сроки хирургического лечения.

Таким образом, выполненное исследование обеспечило получение новых данных по оценке роли дисфункции митрального клапана, в частности деформации папиллярных мышц при ГКМП в развитии обструкции выводного отдела левого желудочка и митральной регургитации, и предложена более перспективная

стратегия сочетанной миеэктомии с пластикой митрального клапана в лечении обструкции выводного отдела левого желудочка при ГКМП.

### **Достоверность полученных результатов**

Особенности геометрии митрального клапана, связанные с обструкцией в выводном отделе левого желудочка и оценка контрактильность папиллярных мышц с позиции их деформации выполнены у 91 пациента с ГКМП. Группу сравнения пациентам с ГКМП составили 36 больных артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка и 45 практически здоровых добровольцев. Влияние изолированной и сочетанной миеэктомии с пластикой митрального клапана на динамический компонент обструкции в выводном отделе левого желудочка изучен у 61 больного ГКМП, при этом у 23 пациентов с изолированной миеэктомией, у 26 пациентов с пластикой МК по методике «Sliding leaflet» (по А. Carpentier) и у 12 пациентов по методике «Edge-to-Edge» (по О. Alfieri). Вышесказанное свидетельствует о достаточном количестве пациентов, включенных в исследование для получения достоверных результатов и обоснованных выводов.

Анализ деформации папиллярных мышц выполнен с использованием технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging). Оценка наличия или отсутствия внутрижелудочковой диссинхронии проведены с помощью двухмерной и трехмерной тканевой доплерографии режима синхронизации ткани. Это свидетельствует о высоком методическом уровне.

Обосновано сформулированы сравнимые группы наблюдения. Использованы современные методики сбора и обработки информации. Полученные в процессе проспективного наблюдения данные обработаны с использованием современных методов статистики, таких как однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Cox для выявления предикторов влияния на летальные исходы в отдаленном послеоперационном периоде у больных ГКМП; выживаемость пациентов после коррекции выводного отдела левого желудочка оценена согласно анализа Kaplan – Meier.

Поставленные задачи, полученные выводы и практические рекомендации взаимосвязаны и вытекают из результатов проведенной работы, что позволяет сделать заключение, что основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации достоверны и полностью обоснованы.

Представленная диссертационная работа соответствует заявленным научным специальностям (14.01.05 – кардиология, пункт 4 – заболевания миокарда, перикарда и эндокарда, пункт 13 – современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией; и 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, пункт 2 – теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка хирургических, в том числе альтернативных методов лечения патологии сердца и сосудов, пункт 3 – изучение результатов лечения больных этими способами).

### **Реализация материалов исследования**

Результаты исследования внедрены в повседневную клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук», «Научно-исследовательский институт кардиологии».

Данные диссертационного исследования использованы при создании двух новых медицинских технологий: «Улучшение диагностики причин формирования обструкции в выводного отдела левого желудочка и митральной регургитации у больных гипертрофической кардиомиопатией» и «Способ профилактики переднесистолического движения створки митрального клапана у пациентов с динамической обструкцией выводного отдела левого желудочка».

Полученные результаты также включены в отчет фундаментальной темы Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр».

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

Структура диссертации построена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с описанием результатов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Во введении обоснована актуальность исследования, приведены гипотеза, цель и задачи, решение которых было необходимо для достижения поставленной цели. Раскрыты научная новизна, практическая ценность работы, представлены положения, выносимые на защиту и данные об апробации и практической реализации результатов исследования.

В первой главе автором продемонстрировано знание современной литературы по проблеме лечения и диагностики ГКМП. Литературный обзор дает ясное представление о возможностях и ограничениях различных методов лечения данного заболевания.

Во второй главе дается клиническая характеристика исследуемого материала и методов исследования, которое включает в себя комплекс современных инструментальных методик. Представлен дизайн исследования с указанием критериев включения и исключения.

В третьей главе подробно, с применением большого количества иллюстраций, рассматривается функциональное состояние митрального клапана при ГКМП. Импонирует желание соискателя комплексно подойти к проблеме - оценить возможные варианты дисфункции митрального клапана при ГКМП и найти оптимальный вариант хирургического лечения дисфункции митрального клапана при обструктивной кардиомиопатии.

В четвертой главе приводятся непосредственные результаты хирургического лечения обструкции выводного отдела левого желудочка в зависимости от вида применяемой хирургической техники, которые убедительно свидетельствуют о том, что пластика митрального клапана по методике «Edge-to-Edge» без имплантации опорного кольца в особой группе пациентов с обструктивной формой ГКМП, отягощенной вторичной митральной недостаточностью без дилатации фиброзного

кольца клапана, по эффективности, безопасности и стабильности (воспроизводимости) результатов сопоставима с классической редукцией («Sliding leaflet») задней створки по A. Carpentier, а по простоте технологии – превосходит ее.

Показано, что резидуальный градиент обструкции выводного отдела левого желудочка в ближайшие и отдаленные сроки после сочетанной митрэктомии и вмешательстве на митральном клапане значимо ниже по сравнению с изолированной митрэктомией.

Безусловной новизной обладает часть исследования, связанная с оценкой внутрижелудочковой диссинхронии при блокаде левой ножки пучка Гиса развившейся после митрэктомии в раннем послеоперационном периоде. Оценка наличия или отсутствия внутрижелудочковой и межжелудочковой диссинхронии выполнены у 61 больного ГКМП. Согласно полученным результатам внутрижелудочковая диссинхрония была выявлена только у 3 (4,91%) пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса.

По итогам работы сформулированы 7 выводов и 3 практические рекомендации. Все выводы обоснованы и подтверждаются данными исследования.

В работе приведены 22 таблицы и 49 рисунков, которые существенно облегчают ознакомление с работой. Список литературы включает 28 отечественных и 139 иностранных источников.

### **Содержание автореферата**

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

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по данной диссертации нет.

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

Результаты и выводы диссертационной работы Смышляева К.А. рекомендуется внедрить в практическую деятельность специализированных научно-

исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, осуществляющих отбор и хирургическое лечение пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Полученные теоретические результаты могут быть внедрены в программу подготовки врачей-кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов, слушателей курсов повышения квалификации по специальности «Кардиология», «Ультразвуковая диагностика» и «Сердечно-сосудистая хирургия».

### **Заключение**

Диссертация Смышляева Константина Алексеевича на тему «Роль дисфункции митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и методы ее коррекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05-кардиология и 14.01.26-сердечно-сосудистая хирургия является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – по улучшению результатов диагностики, хирургического лечения пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, имеющей большое значение для кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

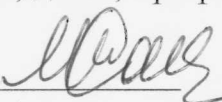
По актуальности выбранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, их достоверности и новизне, а также практической ценности диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв на диссертацию Смышляева Константина Алексеевича на тему «Роль дисфункции митрального клапана при гипертрофической кардиомиопатии и методы ее коррекции» обсужден на заседании проблемной комиссии по кардиологии ФГБУ

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии. Протокол №23 от 19.11.2020г.

Администрация ФГБУ Научно-исследовательский институт клинической кардиологии подтверждает, что в ведущей организации не работает соискатель и его научный руководитель и не ведутся НИР, в которых участвует соискатель.

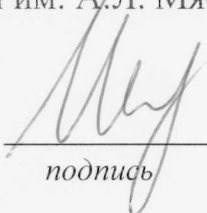
Руководитель отдела ультразвуковых методов исследования НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», г.н.с., д.м.н, профессор

  
\_\_\_\_\_

подпись

Саидова Марина Абдулатиповна

Руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела ССХ НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», г.н.с., д.м.н.

  
\_\_\_\_\_

подпись

Имаев Тимур Эмвярович

Подписи

Саидовой М.А.  
Имаева Т.Э.

заверяю.

Ученый секретарь  
кардиологии» д.м.н,  
Скворцов А.А.

ФГБУ «НМИЦ



19.11.2020

дата