

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Каретиной Татьяны Юрьевны «Контрактильность папиллярных мышц при вторичной ишемической митральной регургитации» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05-кардиология.

### Актуальность темы выполненной работы

Ишемическая митральная регургитация (ИМР) является второй по распространенности причиной недостаточности митрального клапана (МК) и встречается в среднем в 40% случаев среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда. В отличие от первичной митральной регургитации, вторичная недостаточность МК, частной формой которой является ИМР, это заболевание не самого МК, а следствие ишемического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) [1]. Мультиמודальными механизмами ишемической митральной недостаточности являются общеизвестные локальные и глобальные компоненты, меняющие вентрикуло-аннулярную геометрию, что приводит к дисбалансу между силами тентинга (митральная аннулоэктазия, дисфункция папиллярных мышц, сегментарная асинергия левого желудочка) и коаптации (снижение глобальной контрактильности ЛЖ, внутрижелудочковая диссинхрония). Вклад каждого компонента в развитие ИМР у конкретного пациента весьма вариабелен. Роль дисфункции папиллярных мышц в развитии ИМР и ее выраженности особенно дискутабельна. Имеются убедительные доказательства того, что даже изолированная дисфункция папиллярных мышц может стать причиной выраженной митральной недостаточности. Так же существуют исследования, доказывающие отсутствие корреляции между дисфункцией папиллярных мышц и ИМР, особенно у пациентов с нормальными размерами и функцией ЛЖ. Получаемым различными исследователями диаметрально противоположным данным есть объяснение: с одной стороны, противоположные данные демонтстрируют, что при появлении ИМР взаимодействует множество факторов, формирующих различные модели клапанно-подклапанной и вентрикулярной геометрии. С другой стороны, противоречащие друг другу данные исследователей, показывают и серьезные методологические ограничения, используемые для обнаружения дисфункции папиллярных мышц, чаще всего это оценка фракции укорочения папиллярной мышцы. Поскольку папиллярные мышцы непосредственно связаны с подлежащей стенкой ЛЖ, конвенциональные эхокардиографические методики не позволяют разделить дисфункцию собственно папиллярной мышцы с эффектом «привязывания» соответствующего сегмента ЛЖ, продолжением которого она является. Эхокардиографическая технология Speckle Tracking

открывает новые возможности получения данных о контрактильном вкладе папиллярных мышц и механизмах формирования ИМР.

Диссертационная работа Каретиной Т.Ю. как раз посвящена решению данной задачи: анализу контрактильности папиллярных мышц при вторичной ишемической митральной регургитации. Данные о контрактильности папиллярных мышц в зависимости от степени ИМР и фракции выброса ЛЖ практически отсутствуют. Перечисленные предпосылки подтверждают актуальность, своевременность и перспективность представленной диссертационной работы Каретиной Т.Ю.

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

Исследование выполнено у 118 больных вторичной ИМР, у 55 из них изучена функция папиллярных мышц. Рассчитан необходимый объем выборки пациентов. Количество включенных больных в исследование по объему выборки, в частности по исследованию папиллярных мышц, достаточное для получения результатов и выводов.

Оценка контрактильности папиллярных мышц изучены с позиции продольной механики. Исследование деформации и скорости деформации папиллярных мышц, а также ЛЖ и левого предсердия выполнено с помощью ультразвуковой технологии «след пятна» (SpeckleTracking Imaging – 2D Strain). По значениям деформации папиллярных мышц рассчитана воспроизводимость внутриоператорская и межоператорская, автором получен высокий (0,98-0,99) внутриклассовый коэффициент корреляции, что подтверждает достоверность полученных результатов.

В сравнительном аспекте оценены различия в геометрии МК 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 при ишемической болезни сердца. Достаточное количество обследованных пациентов, использование современной ультразвуковой технологии SpeckleTracking Imaging – 2D Strain позволяет сделать заключение, что полученные результаты и выводы диссертации обоснованы. Достоверность выводов и практических рекомендаций также подтверждается выбором и использованием современных и корректных методов статистического анализа.

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

Результаты диссертационного исследования Каретиной Т.Ю. позволяют расширить

представления о механизме формирования ИМР у больных с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Каретиной Т.Ю. решена научно-практическая задача по изучению деформации папиллярных мышц в зависимости от выраженности ИМР и сопоставлена деформация папиллярных мышц с геометрией МК и объёмными показателями митральной регургитации.

Полученные автором данные свидетельствуют об отсутствии контрактильности папиллярных мышц у пациентов с умеренной и выраженной степенью ИМР, а у больных с незначительной митральной регургитацией может наблюдаться снижение деформации папиллярных мышц. Объёмные параметры ИМР зависят от совокупности нарушений структурно-геометрических параметров как МК, так и ЛЖ. Подтверждено участие диссинхронии папиллярных мышц в формировании ИМР у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Показана связь диссинхронии папиллярных мышц с объёмными показателями ИМР и геометрией МК. Научная новизна этой диссертационной работы заключается и в том, что впервые автором сопоставлены данные диссинхронии папиллярных мышц с объёмными показателями ИМР и геометрией МК при сохраненной фракции выброса ЛЖ. Полученные результаты легли в основу формулировки выводов и практических рекомендаций.

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

Результаты работы докладывались на всероссийских конференциях и международных конгрессах. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ автора, с изложением полученных им результатов, в том числе 2 статьи, опубликованные в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

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

Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с описанием результатов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Тема диссертации соответствует заявленной научной специальности. В работе приведены 35 таблиц и 25 рисунков, которые существенно облегчают ознакомление с работой. Список литературы включает 17 отечественных и 191 иностранный источник.

Во введении обоснована актуальность исследования, приведены цель и задачи диссертационной работы, показана научная новизна и практическая значимость работы,

приведены положения, выносимые на защиту, представлены данные об апробации и практической реализации результатов исследования.

Первая глава диссертации Каретиной Т.Ю. посвящена обзору литературных данных отечественных и зарубежных авторов по представленной теме исследования. В главе описаны современные представления о механизмах развития, клиническом значении вторичной ишемической митральной регургитации. Автор показывает недостаточное изучение в анализируемой литературе функции папиллярных мышц у пациентов ишемической болезнью сердца с вторичной митральной регургитацией с сохранной и сниженной фракцией выброса в отдаленном периоде инфаркта миокарда.

Во второй главе описаны материал и методы исследования, дизайн работы с указанием критериев включения и не включения пациентов в исследование, дана общая характеристика пациентов при формировании групп, перечень используемых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований, уделив внимание методологии оценки продольной функции папиллярных мышц.

Третья глава содержит результаты собственных исследований. Автором представлена клиническая характеристика пациентов обследованных групп, проанализированы результаты оценки деформации папиллярных мышц, глобальной и сегментарной систолической деформации ЛЖ и левого предсердия. Представлены данные о влиянии деформации папиллярных мышц на показатели ИМР у пациентов с различной функцией ЛЖ в отдаленном периоде инфаркта миокарда, а так же, данные о глобальной деформации левого предсердия.

В четвертой главе автор обсуждает полученные результаты исследования, сопоставляя их с изученными литературными данными. Работу завершают 7 выводов, 2 практические рекомендации. Сформулированные автором выводы обоснованы и подтверждаются данными выполненного исследования.

### **Содержание автореферата**

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

**Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология**, а именно пункту 13. Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

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

Полученные результаты работы могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений, оказывающих помощь пациентам с ИБС, в программу подготовки врачей-кардиологов и врачей ультразвуковой диагностики,

слушателей курсов повышения квалификации по специальности «Кариология» и «Ультразвуковая диагностика».

**Личный вклад.** Дизайн исследования, постановка цели и задач, отбор, постпроцессинговая обработка эхокардиографических данных с использованием технологий Speckle Tracking Imaging-2D strain, статистическая обработка материала и интерпретация полученных результатов, апробация результатов исследования, подготовка публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы выполнены лично автором.

**Вопросы и замечания.** Принципиальных замечаний по содержанию работы нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать три вопроса: 1). Встречалось ли у обследованных Вами пациентов вариативное количество папиллярных мышц (двойные, тройные, множественные, сгруппированные головки одной или обеих групп папиллярных мышц) и каким образом в таком случае выбиралась позиция для изучения продольной деформации папиллярной мышцы? В методическом аспекте, как Вы рекомендуете делать выбор между несколькими головками группы папиллярных мышц для оценки продольной деформации? 2). Исходя из данных литературы нет прямой связи между аннулярно-папиллярной геометрией и функцией левого желудочка (то есть, нельзя утверждать, что все пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ не имеют выраженной митральной аннулоэктазии и регургитации, тогда как у пациентов со сниженной ФВ формируется значительная митральная регургитация и ремоделирование левых камер). Тем не менее, Вы предлагаете в главе «Обсуждение результатов» диссоциирующую схему формирования развития МР и ремоделирования. Чем Вы объясняете наличие закономерной связи ФВ и митральной недостаточности в Вашем исследовании? 3). Видите ли Вы перспективы в использовании параметров продольной деформации папиллярных мышц для оценки гемодинамической значимости митральной регургитации и ее потенциальной обратимости после реваскуляризации?

### **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 научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи, имеющей существенное значение для кардиологии – изучение функции папиллярных мышц у пациентов с вторичной ишемической митральной регургитацией. с

сохранной и сниженной систолической функцией левого желудочка.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная диссертационная работа Каретиной Татьяны Юрьевны полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

доктор медицинских наук,  
заведующая отделением функциональной  
и ультразвуковой диагностики  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения «Федеральный  
центр сердечно-сосудистой хирургии им.  
С.Г.Суханова» Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

Орехова Екатерина Николаевна



Подпись доктора медицинских наук Ореховой Е.Н., *заверяю:*

*Е.Н. Орехова*  
*Настоящий экземпляр заверяю*

Адрес: г. Пермь, ул. Маршала Жукова, 35  
Телефон: +7-342-239-87-33, +7-342-239-87-34  
e-mail: ekaterinaorehova@rambler.ru



30.06.2020