

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертационную работу Осетровой Ольги Анатольевны «Структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка при множественном поражении коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности кардиология -14.01.05**

### Актуальность темы исследования

В литературе имеются лишь единичные данные о наличии и значимости правожелудочковой дисфункции ишемического генеза у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Многососудистое поражение коронарного русла, как известно, является высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, и фактором формирования ишемического ремоделирования не только левого, но и правого желудочков. Если левожелудочковая дисфункция ишемического генеза достаточно хорошо изучена в плане развития сердечной недостаточности, сердечно-сосудистых осложнений, то в литературе имеются лишь единичные указания о наличии и значимости правожелудочковой дисфункции ишемического генеза у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Согласно опубликованным данным исследования STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) умеренная дисфункция правого желудочка наблюдается у 21% больных, а в 9% случаях - тяжелая правожелудочковая дисфункция. В исследовании STICH диагностика правожелудочковой дисфункции была осуществлена на основании данных вентрикулографии и стандартной двухмерной эхокардиографии. Можно полагать, что у 70% больных, включенных в исследование STICH, дисфункция правого желудочка была не диагностирована. Дисфункция правого желудочка, как

известно, обуславливает высокую смертность у пациентов с многососудистом поражении коронарного русла.

Таким образом, изучение функции правого желудочка при многососудистом коронарном поражении остается весьма актуальной и насущной проблемой, и это отражено в работе Осетровой О.А. В современной литературе недостаточно хорошо освещены вопросы влияния многососудистого поражения коронарных артерий на ишемическое ремоделирование правого желудочка. В представленной диссертации функция правого желудочка оценена методами магнитнорезонансной томографии, технологией векторного анализа скорости движения эндокарда (Vector velocity imaging), тканевой доплерографией, общепринятой эхокардиографией. Представлены данные структуры, геометрии, функции правого желудочка. Сопоставлена шкала SYNTAX Score с контрактильностью правого желудочка с позиции деформации в продольном направлении, данными магнитнорезонансной томографии сердца у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и перенесших инфаркт миокарда в анамнезе.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,  
сформулированных в диссертации

Анализ выполнен у 112 пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, которым было проведен весь комплекс современных методов исследования, таких как коронарография с оценкой шкалы Syntax score, которая на данный момент является единственно достоверной и практически применимой шкалой для оценки комплексности поражения коронарного русла. Комплекс клинико-инструментальных методов включал выполнение стандартной эхокардиографии, тканевой доплерографией и технологии векторного анализа скорости движения эндокарда (Vector velocity imaging), вариант технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging) с программным обеспечением для моделирования векторного изображения

скорости, магнитнорезонансную томографию с контрастным усилением, тест шестиминутной ходьбы, опросник качества жизни (SF-36). Представленный комплекс инструментальных методов исследования в научной работе соответствуют цели и задачам исследования. Использование технологии векторного анализа скорости движения эндокарда позволило оценить деформационные свойства правого желудочка в продольном направлении. Выполнено сопоставление показателей деформации правого желудочка в продольном направлении со структурными и функциональными данными левого и правого желудочков, полученными при магнитнорезонансной томографии. Для оценки качества жизни использован (опросник SF-36), тест шестиминутный ходьбы для оценки функционального класса сердечной недостаточности.

Четко сформулирована гипотеза. Исходя из гипотезы исследования, корректно сформулированы цель, задачи исследования. Методы исследования в научной работе соответствуют задачам исследования. Выводы отражают полученные результаты и согласуются с формулировкой поставленных задач. Дизайн исследования включал анализ данных, полученных у пациентов до и в ранний послеоперационный период, и через один год после хирургической реваскуляризации миокарда. Это позволило Осетровой О.А. выявить предикторы нереверсивного ремоделирования правого желудочка у пациентов с множественным поражением коронарных артерий (деформация правого желудочка в продольном направлении «-» 11,6%, и шкала SYNTAX Score более 49 баллов). При правожелудочковой дисфункции и значениях деформации правого желудочка «-» 9,9% и менее (в абсолютных значениях) свидетельствуют об ухудшении функционального класса сердечной недостаточности. Оценка установленных предоперационных предикторов позволяла выделить группу пациентов с отсутствием положительной динамики структурно-функциональных показателей правого желудочка, прогнозировать течение сердечной



хирургической реваскуляризации не наступает. Полученные результаты легли в основу формулировки выводов и практических результатов.

#### Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты исследования показали преимущество, целесообразность использования технологии векторного анализа скорости движения миокарда в выявлении ишемической правожелудочковой дисфункции по сравнению с общепринятыми показателями (TAPSE, ФИП, индекса Tei ПЖ) двухмерной эхокардиографии ПЖ. Оценка результатов продольной деформации правого желудочка позволило провести параллели между комплексным поражением коронарных артерий, определить предикторы обратного ремоделирования правого желудочка. Установленные предикторы неревверсивного ремоделирования правого желудочка после коронарного шунтирования позволяют выявить до операции группу пациентов с отсутствием положительной динамики со стороны структурно-функциональных показателей правого желудочка, прогнозировать ухудшение сердечной недостаточности после реваскуляризации миокарда, что позволит в дальнейшем скорректировать лечение. С точки зрения практической медицины раннее выявление данных предикторов позволит снизить частоту сердечно-сосудистых событий и значительно уменьшить количество больных с ухудшением течения сердечной недостаточности.

#### Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационной работы Осетровой О.А. представляют интерес для кардиологов и кардиохирургов, специалистов ультразвуковой и функциональной диагностики. Полученные данные рекомендуются к использованию в педагогическом процессе последипломной подготовки специалистов в разделах кардиология, ультразвуковой диагностики, сердечно-сосудистой хирургии. Результаты работы могут быть применены в

недостаточности после коронарного шунтирования. Вышеуказанным результаты представлены в практических рекомендациях.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Методы статистической обработки материала соответствуют современным требованиям и поставленным задачам. Количество пациентов, включенных в исследование достаточное (112 пациентов) для получения достоверных результатов. Необходимое число пациентов определено по мощности нагрузки и представлено на графике мощности.

В представленной работе впервые сопоставлены данные анатомии коронарных артерий при множественном их поражении, выраженность поражения коронарного русла (шкала SYNTAX Score) со структурными и функциональными изменениями правого желудочка. Установлено, что снижение деформация правого желудочка в продольном направлении является маркером правожелудочковой дисфункции ПЖ по сравнению с традиционно используемыми показателями, такими как систолическая экскурсия трикуспидальной аннулярной плоскости (TAPSE), фракция изменения площади ПЖ (ФИП), индекс миокардиальной производительности ПЖ (индекс Tei). Это факт был доказан наличием корреляционных связей деформации правого желудочка в продольном направлении с фракцией выброса правого желудочка, полученной при использовании магнитнорезонансной томографии. Выявлено, что при множественном комплексном поражении коронарных артерий в процесс ремоделирования вовлекается не только левого, но и правый желудочек. Наличие ремоделирование правого желудочка подтверждено магнитнорезонансной томографией с контрастным усилением. Установлено, что при исходном изменении структуры и правожелудочковой дисфункции значимой реверсии ремоделирования правого желудочка после



практической деятельности врачей кардиологических стационаров и отделений сердечно-сосудистой хирургии. Установленные предикторы неревверсивного ремоделирования правого желудочка после коронарного шунтирования, легко воспроизводимые при проведении стандартного протокола общепринятой эхокардиографии с применением технологии векторного анализа скорости движения миокарда с оценкой деформации правого желудочка в продольном направлении. При выявлении правожелудочковой дисфункции рекомендуется проведение магнитнорезонансной томографии для оценки структурно-функционального изменений правого желудочка.

#### Оценка содержания диссертации, ее завершенность, публикации автора

Содержание диссертации О.А. Осетровой «Структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка при множественном поражении коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда» полностью соответствует специальности «кардиология» (14.01.05), указанной на титульном листе. Работа изложена на 203 страницах машинописного текста, в традиционном стиле, состоит из введения, четырех глав, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Иллюстративный материал представлен 33 рисунками и 45 таблицами.

Во введении обоснована актуальность исследуемой темы, приведены спорные вопросы; сформулирована гипотеза исследования, показаны цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, представлена научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

В главе 1 («Обзор литературы») показаны данные из многочисленных источников о ранее используемых способах оценки функции правого желудочка. Продемонстрировано влияние многососудистого поражения на ишемическое ремоделирование сердца и результаты хирургической реваскуляризации в отдаленные периоды и ее влияния на функцию, и

обратное ремоделирование преимущественно левого желудочка. Показаны возможные ультразвуковые способы для оценки геометрии, функции и механики правого желудочка.

Во второй главе («Материал и методы исследования») представлена клиническая характеристика пациентов, имевших многососудистое поражение коронарного русла. Описан дизайн исследования. Представлены подробно клиничко-инструментальные методы исследования. Достаточно полно описаны способы оценки структурно-функциональных параметров миокарда правого желудочка при многососудистом поражении коронарных артерий.

В третьей главе изложены результаты дисфункции и структурных изменений правого желудочка при многососудистом поражении коронарного русла до операции, в ранний послеоперационный период и через год после хирургической реваскуляризации. Продемонстрирована положительная динамика реверсивного ремоделирования правого желудочка у пациентов с исходно менее тяжелым комплексным поражением коронарного русла, а также выделены критерии отсутствия положительной динамики.

В главе 4 представлены предикторы динамики обратного ремоделирования правого желудочка. Продемонстрирована связь шкалы Syntax Score с параметрами МРТ и деформации правого желудочка в продольном направлении.

Далее приведены выводы и даны практические рекомендации. Список использованной литературы содержит 104 источника, что отражает практический интерес к обсуждаемой в диссертации проблеме.

По теме диссертации опубликовано 7 работ (3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК), в которых в полном объеме отражены все результаты и основные положения проведенного исследования. В автореферате отражены все основные положения диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации



Работа хорошо иллюстрирована рисунками, графиками, таблицами. Структура работы полностью соответствует ее содержанию. Построение глав и подглав соответствует поставленным в работе задачам. Поставленные в работе задачи полностью выполнены. Диссертанткой показано хорошее знание литературы по данной проблеме и умение ею пользоваться. Текст работы не перегружен ссылками на многочисленных авторов и достаточно полно охватывает новейшие данные, которые гармонично увязаны с классическими представлениями по изучаемой теме. Следует отметить хорошее качество иллюстративного материала. Количество таблиц является оптимальным в количественном отношении, они достаточно полно отражают характер изученного материала. Подписи соответствуют текстам таблиц и сути графиков статистического анализа. Диссертация написана хорошим литературным языком, ее материалы изложены доходчиво, следует подчеркнуть высокую грамотность текста. Выводы диссертации органически вытекают из существа проведенных исследований, они соответствуют полученным в работе результатам. Рецензируемая работа является завершенным исследованием, круг поставленных в ней задач успешно решен автором. Принципиальных замечаний по содержанию работы нет. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Положения, выносимые на защиту, полностью опубликованы.

### **Заключение**

Диссертационная работа О.А. Осетровой является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача в области кардиологии – изучены особенности функционального и механического ремоделирования правого желудочка у больных с множественным поражением коронарных артерий. Представленные данные имеют важное значение для оценки функции правого желудочка у больных ИБС и прогноза развития сердечной



недостаточности. Данная работа имеет существенное значение для кардиологии и здравоохранения в целом.

Диссертация Осетровой Ольги Анатольевны «Структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка при множественном поражении коронарных артерий до и после хирургической реваскуляризации миокарда» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК, утвержденного постановлением Правительства России от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016 года № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05-«кардиология».

Доктор медицинских наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник отделения  
атеросклероза и хронической ишемической  
болезни сердца

Научно-исследовательского института  
кардиологии Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской

академии наук» (Томский НИМЦ)

*Павлюкова* Павлюкова Елена Николаевна

Ул. Киевская, д. 111а, Томск, 634012,

тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67,

[www.cardio-tomsk.ru](http://www.cardio-tomsk.ru) e-mail: [cardio@cardio-tomsk.ru](mailto:cardio@cardio-tomsk.ru)

Подпись Павлюковой Е.Н. заверяю

Ученый секретарь Томского  
НИМЦ кандидат биологических  
наук Ирина Юрьевна Хитринская



*Хитринская*

подпись

21.05.18

дата