

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Института клинической медицины МИ ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы» Сафаровой Айтен Фуад кызы на диссертационную работу Макеева Максима Игоревича на тему: «Влияние транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» на структурно-функциональное состояние сердца и работу миокарда у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза», по специальности «Лучевая диагностика» – 3.1.25., представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Актуальность темы исследования

Недавно опубликованные промежуточные результаты исследования «ПРИОРИТЕТ-ХСН» свидетельствуют о том, что митральная регургитация (МР) занимает 6 место (16,1%) среди всех причин сердечной недостаточности (СН) в России. Пациенты с симптоматической СН и тяжелой МР имеют плохой прогноз, при этом смертность в течение 1-2 лет составляет от 15 до 25%. Лечение клапанных заболеваний сердца в значительной мере изменилось в последние годы, и транскатетерные вмешательства стали хорошей альтернативой традиционным хирургическим подходам, особенно в сочетании с постоянно совершенствующейся медикаментозной терапией СН.

Транскатетерная реконструкция (пластика) митрального клапана (ТПМК) «край-в-край» выполняется с 2003 года, и зарекомендовала себя как безопасный и эффективный метод лечения пациентов с первичной и вторичной МР, и в настоящее время рекомендуется пациентам с высоким, и крайне высоким хирургическим риском. Однако в нашей стране этот метод пока остается уникальным.

На сегодняшний день отсутствуют однозначные результаты исследований о роли ТПМК «край-в-край» в обратном ремоделировании сердца и ее влиянии на центральную гемодинамику. Противоречивость результатов COAPT и MITRA FR этому подтверждение. Недавно опубликованные результаты исследования EXPAND G4 с использованием клипс 4-го поколения сообщают, что в целом по выборке, МР не превышала 1

степени у 92,6% пациентов к 1 году наблюдения. При этом отмечено уменьшение конечно-диастолического объема ЛЖ, но без значимой динамики конечно-систолического объема и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Известно, что ФВ ЛЖ неточно оценивает сократимость ЛЖ, а отражает изменение объема и не учитывает направление кровотока, что приводит к завышению систолической функции ЛЖ у пациентов с МР. Данный факт требует использования других методов в оценке контрактильности ЛЖ, в частности спекл-трекинг эхокардиографии с оценкой деформации миокарда. В ряде исследований глобальная продольная деформация ЛЖ продемонстрировала большую чувствительность в оценке сократимости ЛЖ, чем ФВ, у пациентов с тяжелой МР, а также прогностическую ценность на фоне проведенной ТПМК «край-в-край». Однако данный параметр зависит от постнагрузки и не может в полной мере оценивать функциональное состояние ЛЖ.

В 2012 году Russell K. и соавторы установили тесную корреляционную связь между областями петли давление–деформация с использованием неинвазивного и инвазивного измерения давления в ЛЖ. Данное направление позволило неинвазивно оценивать работу миокарда ЛЖ. Таким образом, определение параметров работы миокарда, учитывающих влияние постнагрузки на ЛЖ в виде артериального давления, может предоставить дополнительную и более точную информацию о функции левого желудочка у данной категории пациентов.

Учитывая новизну метода, в настоящее время в мировой литературе представлено крайне малое количество работ по применению данной технологии у пациентов на фоне ТПМК «край-в-край». Более того, представляется практически важным изучение взаимосвязи параметров работы миокарда с клиническими исходами у этих пациентов.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В представленной работе впервые проведена комплексная оценка структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с МН различного генеза на фоне ТПМК «край-в-край» в раннем и отдаленном периоде наблюдения с оценкой продольной деформации левых камер сердца и работы миокарда ЛЖ. Впервые в нашей стране продемонстрированы клинические исходы пациентов с первичной и вторичной МР, перенесших ТПМК «край-в-край».

Главным преимуществом выполненной работы является то, что впервые продемонстрирована высокая диагностическая ценность исходного значения GCW в прогнозировании наступления комбинированной конечной точки (пороговое значение $GCW=1297$ мм рт.ст.%) и госпитализации по причине ХСН (значение $GCW=1388$ мм рт.ст.) у пациентов с первичной митральной регургитацией, перенесших ТПМК «край-в-край». Из чего следует, что при определении показаний к транскатетерному вмешательству нельзя ограничиваться только патологией клапанного аппарата, а необходимо детально оценивать функцию ЛЖ с использованием высокочувствительных методов. Это позволит на ранних стадиях выявлять дисфункцию ЛЖ и, вероятно, расширит показания для вмешательства с целью улучшения прогноза пациентов.

Обоснованность основных положений диссертации

Все результаты исследования, полученные в ходе выполнения работы, а также вытекающие из них научные положения, основаны на детальном инструментальном обследовании пациентов с использованием современной статистической обработки данных, грамотно сформулированы в виде выводов и практических рекомендаций.

Практическая значимость исследования

Значимость для науки и практики полученных автором результатов очевидна, поскольку количество пациентов высокого хирургического риска с тяжелой МР велико и увеличивается с каждым годом. Детальная

предоперационная оценка тяжести регургитирующего потока, структурно-функционального ремоделирования сердца имеет принципиальное значение как на этапе отбора пациентов, так и в дальнейшем определении эффективности процедуры. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать эхокардиографический метод работы миокарда для более детальной оценки функции ЛЖ у пациентов с тяжелой МР различного генеза, в том числе на фоне ТПМК «край-в-край».

Содержание работы

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста. Структура ее классическая, состоит из введения, четырех глав, клинических случаев, выводов, практических рекомендаций и обширного списка литературы, включающего 195 источников, из которых 179 зарубежных. Материал наглядно иллюстрирован 52 рисунками и 44 таблицами. Цель исследования сформулирована ясно, задачи конкретны и в полной мере соответствуют полученным выводам.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой тематики, излагает цель и задачи исследования. Приводятся данные о распространенности митральной регургитации, роли ТПМК «край-в-край» в лечении этой патологии и ее влиянии на структурно-функциональное ремоделирование сердца в том числе с использованием современных эхокардиографических технологий.

Обзор литературы включает 8 подглав, где подробно описано современное состояние изучаемой проблемы. Детально представлены этиология и механизмы МР, ее патофизиология и методы лечения. Описываются эхокардиографические критерии отбора пациентов на ТПМК «край-в-край», основные результаты крупных исследований и место данного метода в рекомендательных документах по лечению пациентов с клапанной патологией. Далее автор описывает современные эхокардиографические технологии в обследовании пациентов с тяжелой МР и их значимости в клинической практике. Представлены актуальность и преимущества

использования неинвазивного метода оценки работы миокарда у пациентов с тяжелой МР на фоне ТПМК «край-к-край», а также основные достижения в этом направлении. Литературный обзор еще раз подтверждает актуальность изучаемой темы и демонстрирует достаточно полный и последовательный анализ проблемы.

В главе «Материалы и методы» дана подробная клиническая характеристика 73 пациентов включенных в исследование, описаны критерии включения и исключения. Последовательно представлены основные этапы проведения операции ТПМК «край-в-край», где продемонстрирована неоспоримая роль чреспищеводной эхокардиографии. В работе использован широкий спектр современных эхокардиографических технологий, а также лабораторный метод диагностики ХСН – определение уровня NTproBNP, описаны конечные точки исследования. Статистический анализ данных выполнен на высоком методическом уровне, соответствует поставленным задачам и полученным результатам

В данной главе подробно представлены результаты исследования двух групп пациентов, стратифицированных согласно генезу МР, с последовательным изложением материала согласно поставленным задачам. В начале приводится сравнительный анализ исходных клинико-демографических и эхокардиографических характеристик пациентов, указывается количество используемых клипс. Далее по подглавам представлена динамика МР и количественных показателей регургитирующего потока, параметров ремоделирования сердца и показателей центральной гемодинамики, что подтверждает эффективность метода «край-в-край». Детально описывается динамика функциональных показателей левого желудочка с особым акцентом на преимущество параметров работы миокарда перед традиционно используемыми методами, как исходно, так и при динамическом наблюдении за пациентами. Ухудшение функции левого желудочка в раннем послеоперационном периоде подтверждается динамикой уровня NT-proBNP. Демонстрируется высокая диагностическая ценность

параметров работы миокарда, а также хорошая воспроизводимость метода, что делает его надежным в реальной клинической практике. Несомненное практическое значение имеет анализ клинических исходов пациентов с ссылками на описанные клинические случаи в рецензируемых журналах. Большой объем этой главы занимает поиск эхокардиографических предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с подробными статистическими выкладками, что подтверждает достоверность полученных результатов.

В работе представлены два клинических случая, один из которых описан в научном журнале. Оба случая наглядно демонстрируют эффективность ТПМК «край-в-край» в снижении МР и как следствие положительное влияние на структурно-функциональное ремоделирование сердца, улучшение качества жизни пациентов. Наглядно показано преимущество параметров работы миокарда перед фракцией выброса в оценке функции левого желудочка.

В четвертой главе обсуждаются полученные результаты исследования и их сопоставление с материалами зарубежных исследований последних лет. Структурированно даны ответы на ключевые вопросы, обсуждены все задачи исследования. Обоснованно описывается ряд выдвинутых концепций относительно динамики параметров работы миокарда, что несомненно вызывает научный интерес и требует дальнейшего продолжения работы в этом направлении на большей выборке пациентов. Данная глава завершается логическим заключением, где в краткой форме обобщены все полученные результаты исследования.

По результатам работы сформулированы 6 выводов, логично вытекающие из результатов исследования. Все пункты сформулированы четко и полностью соответствуют цели и задачам.

На основании полученных данных сформулированы 3 практических рекомендаций, имеющих несомненную ценность для внедрения в клиническую практику.

Диссертация написана хорошим литературным языком, легко читается. Автореферат и представленные публикации полностью отражают основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако в качестве дискуссии мне бы хотелось обсудить следующие вопросы:

1. Как Вы объясните тот факт, что более низкие значения GCW и GWI, но лучшая эффективность работы миокарда была выявлена у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью по сравнению с пациентами с легкой степенью?

2. В ряде работ продемонстрировано преимущество продольной деформации ЛП перед продольной деформацией ЛЖ в оценке тяжести и прогноза первичной митральной недостаточности. Однако в Вашем исследовании в обеих группах пациентов не выявлено достоверной динамики продольной деформации ЛП. Как Вы объясните полученные данные?

3. Какие критерии должны учитываться при стратификации пациентов для проведения транскатетерной пластики митрального клапана? Можно ли использовать GCW в качестве ключевого параметра для предоперационного отбора пациентов, исходя из полученных Вами результатов?

А также хотела бы добавить, что наличие контрольной группы пациентов украсила бы работу, но это несколько не умаляет значение полученных результатов исследования.

Заключение

По актуальности темы, методологическому подходу к исполнению, достоверности полученных результатов, научной новизне проведенного исследования, практической значимости и достоверности выводов, диссертационная работа Макеева Максима Игоревича на тему «Влияние транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» на структурно-функциональное состояние сердца и работу миокарда у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза» соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук, согласно пункту 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №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., № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 101 от 26.01.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Макеев Максим Игоревич заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25 – Лучевая диагностика.

Официальный оппонент

Профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева Института клинической медицины МИ, ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы» д.м.н.

Сафарова

Сафарова А.Ф.

Подпись доктора медицинских наук Сафаровой А.Ф.

ЗАВЕРЯЮ Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы»



Максимова

Максимова Т.В.

«26» *февраль*

2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы». Адрес 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: +7 (495) 787-58-03, +7 (495) 434-42-12, +7 (495) 434-66-82, <https://www.rudn.ru/>