

## ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук Авериной Ирины Ивановны на диссертационную работу Джюевой Ольги Николаевны «Оптимизация подходов к прогнозированию и коррекции сердечно-сосудистых осложнений при плановых больших хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### Актуальность темы

«Нет пространства и времени, а есть их единство». А. Эйнштейн. Прогрессирующее течение сердечной недостаточности демонстрирует именно такое единство пространственно-временного континуума, начиная с многочисленных факторов риска (возраст, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь сердца (ХОБЛ), ожирение) с дальнейшим постепенным проявлением вначале структурных изменений сердца, ремоделирования (чаще проявляющегося диастолической дисфункцией, гипертрофией левого желудочка, повышением давления наполнения, ремоделированием левого предсердия и сосудов малого круга), а затем развертыванием целого кластера симптомов и признаков сердечной недостаточности (СН). Таким образом, ключевой момент – это универсальная, прогрессирующая, необратимая стадийность процесса развития СН, связанная со структурной перестройкой сердца и внутренних органов. При это появляются биомаркеры, которые зеркально отражают динамику развития СН во времени, затем появляется мультиорганное поражение, кардиоренальный синдром, но сердце играет ключевую роль. Постарение населения, улучшение помощи при сердечно-сосудистой патологии, даже возможность контроля острых аритмий привели к росту СНсФВ.

Ольга Николаевна предлагает не ждать, когда пациент станет симптомным, что само по себе уже резко ограничивает продолжительность жизни, а проводить обследование по обобщенному, математически обоснованному алгоритму с оценкой ремоделирования сердца, использованием стресс теста на систолическую и диастолическую дисфункцию больным с низким риском перед плановой внесердечным хирургическим вмешательством (ВХВ). Такой анализ позволит понять, где находится пациент в данный момент и куда он движется, чтобы разобраться продолжать ли выбранную терапию или изменить стратегию, назначив новое лечение, либо необходимо вообще пересмотреть запланированные сроки и объемы операции с использованием миниинвазивных возможностей. Нет сомнений, что глубокий периоперационный анализ факторов риска и структурной перестройки сердца является важным и ключевым этапом для коррекции



терапии, улучшения результатов операций, увеличения выживаемости пациентов, предотвращения послеоперационной фибрилляции предсердий, которая может приводить не только к сердечной недостаточности, но и к инвалидизирующим инсультам.

Таким образом, представлен междисциплинарный подход, когда кардиолог, осуществляя помощь в оценке риска и лечении пациентов, способствует увеличению безопасности хирургической помощи.

Вторая актуальная идея: это использование в качестве маркера неблагоприятного прогноза для получения важной прогностической информации, чувствительного индикатора интраоперационных проблем диастолической дисфункции (ДД), стресс теста на ДД, которая является первым шагом на пути к систолической дисфункции.

Диастолическая дисфункция левого желудочка определяется как неспособность желудочка раскручиваться, растягиваться и наполняться до нормального конечного диастолического объема как во время физической нагрузки, так и в состоянии покоя. Диастолическая дисфункция встречается у 44 - 75% пациентов с сердечной недостаточностью после сердечно-сосудистых операции, причем само возникновение ДД является маркером интраоперационных проблем, тахикардии с укороченной диастолой, в результате: неадекватной перфузии, кардиopleгии, ишемии, гипоксии, активного воспалительного ответа, нейрогуморального дисбаланса, а для внесердечных вмешательств на первое место среди причин выходит гиперволемиа и анемия. В послеоперационном периоде ухудшение диастолической функции происходит также на фоне анестезии, вентиляции с положительным давлением, при уменьшении венозного возврата и снижении сократительная функции предсердий. У пациентов, нуждающихся в хирургии, диастолическая дисфункция является более значимым предиктором гемодинамической нестабильности, чем систолическая дисфункция. В предоперационном периоде важно выявить пациентов с диастолической сердечной недостаточностью или риском ее развития, чтобы выбрать правильную тактику лечения, которая в корне отличается от лечения пациентов со сниженной систолической функцией ЛЖ. В послеоперационном периоде таким пациентам важно предотвратить электрическую нестабильность миокарда, которая может явиться причиной внезапной смерти у больных с ДД.

Факторы риска для развития ДД включают пожилых пациентов (в последнее время увеличивается возраст лиц, подвергающихся хирургическим вмешательствам), женский пол, гипертонию, увеличение массы левого желудочка (ЛЖ), сахарный диабет, ожирение и ишемическую болезнь сердца. Дооперационная ДД связана с рядом неблагоприятных исходов, включая более высокую смертность, более длительное пребывание в больнице. Диастолическую дисфункцию можно сравнить с периоперационным «троянским конем», который таит в себе много скрытых нерешенных проблем.



Кроме того, диастолическая дисфункция самая частая причина ФП и тонкий индикатор интраоперационных проблем.

Отсюда третий важный концепт представленной работы: фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность (СН) имеют общие патогенетические звенья, поэтому сочетание этих двух патологических состояний у одного пациента встречается очень часто. Автором прослеживается закономерность в единстве факторов риска, кроме того, показано, что сама внесердечная операция с гиперводемической нагрузкой может приводить не только к СН, но и к фибрилляции предсердий.

Четвертое: необычность замысла диссертации состояла в том, что в работу включались пациенты без сердечно-сосудистой патологии, низкого риска. С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполнено уравнивание основной и группы контроля методом псевдорандомизации (PS matching) с учетом двух переменных: пол и возраст. Динамическое наблюдение выполнено 102 пациентам и 311 больных вошли в группу контроля.

Оценка функционального резерва, указывающего на наличие миокардиальной дисфункции даже при отсутствии клинически выраженных симптомов, может способствовать коррекции медикаментозной терапии или даже пересмотру запланированных сроков и объемов операции. Среди факторов риска СН в данной работе на первое место вышли: избыточный вес, сахарный диабет (СД) и объём операции с лапаротомией.

В пятых: хочется подчеркнуть публицистическую часть, посвященную обзору имеющихся диагностических возможностей и предпочтений врачей в предоперационном обследовании с целью подготовки к операции. В наше время оказалось легче сделать трудоемкое эхокардиографическое (ЭХО-КГ) исследование, чем проверить мозговой натрийуретический пептид (BNP), что в корне неправильно. Кроме того, ЭХО-КГ не записывается на носитель. Конечно, для врачей на потоке - это дополнительное время. Опрос врачей выявил недостатки ЭХО- контроля даже у больных с признаками СН и шумами в области сердца. Повышенный индекс массы тела (ИМТ), сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), СД, ИБС, ХОБЛ, лапаротомный доступ были факторами риска ФП. Диастолическая дисфункция зависела от объемов ЛП, давления наполнения ЛЖ, расчетного давления в легочной артерии, более низких значений ФВ ЛЖ.

Все же возникают вопросы. Дело в том, что полученные показатели риска ФП и СН находятся в нормальных пределах. Как рекомендовать практическим врачам полученные показатели, которые не отличаются от нормы? Например, ФВ ЛЖ при диастолическом стресс тесте, ассоциированная с периоперационной ФП, составила 62%, конечный систолический размер, отношение E/e тоже были в нормальном диапазоне, только давление в ЛА и BNP было выше нормы. Значит ли это, что в большей степени на



возникновение ФП влияло изменение гемодинамики, а все-таки не ремоделирование сердца? Хочется задать этот вопрос диссертанту. Необходим ли такой сложный алгоритм поиска факторов риска ФП, протекающей бессимптомно и восстанавливающейся спонтанно за короткое время? Возможно, что-то надо изменить в операционной или в отделении интенсивной терапии в лечении этих пациентов в целом, например, строго контролировать центральное венозное давление, диаметр нижней полой вены, чтобы не провоцировать гемодинамических перегрузок и СН.

В заключении отмечу, что стресс проба – это моделирование послеоперационной ситуации и ее использование может реально улучшать прогноз. Всестороннее наблюдение за больными привело к выявлению застойных явлений СН, ФП и своевременному назначению терапии, благоприятному отдаленному прогнозу у всех пациентов. Результаты исследования были интегрированы в единый алгоритм оценки прогноза у больных с низким риском. Продемонстрированы различия в ближайших и отдаленных исходах в группах с различной тактикой периоперационного ведения пациентов (терапия диуретиками, в-блокаторами и ИАПФ привела к улучшению), что говорит об эффективности разработанного алгоритма.

Таким образом, работа, несомненно, новаторская, креативная, раскрывает неоднозначность проблемы и ее актуальность.

#### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе**

Степень обоснованности и достоверности научных положений в диссертационной работе Джигоевой О.Н. не вызывает сомнений. Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается достаточным количеством обследованных пациентов (n=516), в т. ч. 204 пациента обследованы для оценки алгоритмов периоперационного ведения, с проспективным наблюдением в течение 1 года, а также использованием широкого спектра клинических, лабораторных и инструментальных показателей, включающих диастолический стресс тест (ДСТ) и фокусную ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде. В работе использованы современные статистические методики и пакеты программ для анализа полученных данных, которые соответствуют задачам исследования.

#### **Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов**

Научная новизна диссертационной работы Джигоевой О.Н. очевидна и не вызывает сомнений. Впервые определены ключевые показатели трансторакальной ЭхоКГ при обследовании пациентов с сохраненной фракцией выброса перед внесердечным хирургическим вмешательством. Показана дополнительная диагностическая ценность ДСТ в обследовании



пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ перед ВХВ. При плановых больших ВХВ у больных с низким периоперационным риском и сохраненной ФВ ЛЖ впервые выявлена высокая частота преходящей ФП в периоперационном периоде и декомпенсации сердечной недостаточности (ДСН) в послеоперационном периоде. Впервые определена диагностическая ценность фокусной ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде у пациентов после перенесенного ВХВ с целью выявления субклинического застоя и признаков ДСН. Предложен клинико-диагностический алгоритм оценки риска указанных осложнений.

Практическая значимость исследования состоит в разработке алгоритма для ведения пациентов при плановых больших ВХВ и стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений. Определена роль диастолического стресс теста как важного диагностического метода для стратификации риска послеоперационной ДСН после плановых больших внесердечных операций у больных с низким периоперационным риском и сохраненной ФВ ЛЖ. Полученные результаты вносят значимый вклад в практическое здравоохранение и могут быть использованы в многопрофильных стационарах для снижения риска периоперационных осложнений при проведении оперативных вмешательств, в работе кафедр, научных центров и образовательных учреждений, занимающихся проблемами мультидисциплинарной работы при профилактике осложнений у пациентов во время хирургических вмешательств.

Результаты исследования могут применяться в многопрофильных стационарах для снижения риска периоперационных осложнений при проведении ВХВ, их следует учитывать при разработке стандартов оказания помощи хирургическим пациентам.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа имеет классическую структуру, выполнена в традиционном стиле, содержит основные главы: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и литературы. Диссертация изложена на 216 страницах компьютерной верстки, включает 32 таблицы и 22 рисунка. Список литературы представлен 298 источниками, из них 13 отечественных и 285 иностранных.

**Обзор литературы** подробно описывает особенности использования диагностических методов при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений при больших ВХВ. Подробно рассматриваются актуальные клинические рекомендации, которые регламентируют обязательное проведение предоперационной трансторакальной ЭхоКГ у симптомных пациентов или пациентов с известными и подтвержденными ранее клинически значимыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Отмечено, что ЭхоКГ рекомендована в качестве метода выбора для оценки риска периоперационных



осложнений у лиц с исходным средним и высоким риском сердечно-сосудистых периоперационных осложнений при больших хирургических вмешательствах. Также отмечено, что универсального протокола, позволяющего оценить риск у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, нет. Более того, клинические данные относительно пользы предоперационной ЭхоКГ при рутинном использовании метода у соматически стабильных пациентов для оценки предоперационного риска ограничены. В обзоре литературы значимая часть отведена патофизиологии диастолической дисфункции и ее роли как маркера периоперационных осложнений. Подробно рассмотрено, что пациенты с диастолической дисфункцией более предрасположены к эпизодам гемодинамической нестабильности во время большого абдоминального хирургического вмешательства.

В главе **«Материал и методы исследования»** подробно описаны методы трансторакальной ЭхоКГ и параметры, которые использовались для верификации структурного ремоделирования сердца, описан протокол фокусной ЭхоКГ и аспекты ее применения в хирургическом стационаре в условиях операционного блока и реанимационного отделения, подробно детализирован ДСТ в предоперационном периоде.

**Результаты исследования** позволили смоделировать алгоритм оптимального периоперационного обследования и ведения пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ при проведении больших абдоминальных ВХВ. Наряду с описанием параметров инструментальной диагностики, значительная часть работы посвящена диагностическому и прогностическому значению определения концентрации мозгового натрийуретического пептида при больших ВХВ. В ходе исследования определены пороговые значения клинико-лабораторно-инструментальных параметров, ассоциированных с риском развития периоперационной ФП и острой ДСН в раннем послеоперационном периоде. У пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка при больших абдоминальных хирургических вмешательствах такой алгоритм разработан впервые. Также впервые сопоставлены различные подходы к периоперационному ведению соматически стабильных пациентов при больших внесердечных хирургических вмешательствах у пациентов с низким периоперационным риском и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Оценены ближайшие и отдаленные исходы после проведенного хирургического вмешательства в аспекте развития сердечно-сосудистых осложнений.

В четвертой главе **«Обсуждение»** описаны и охарактеризованы наиболее значимые полученные результаты. Предоперационная оценка соматического статуса пациента, которому предстоит большое плановое внесердечное хирургическое вмешательство (ВХВ) является сложной задачей и требует выявления факторов, связанных как с особенностями самого хирургического вмешательства, так и с коморбидным статусом каждого пациента. Определение отклонений от нормы лабораторных и инструментальных параметров, даже при отсутствии клинически значимых симптомов, может способствовать изменению тактики ведения или пересмотра запланированных сроков и объемов операции. Выделение пациентов, которым



предстоит внесердечное хирургическое вмешательство (ВХВ) в отдельную группу риска и определение для этой категории пациентов пороговых значений лабораторных и инструментальных показателей, ассоциированных с повышением риска сердечно-сосудистых периоперационных осложнений, является значимой, важной и актуальной проблемой.

Показано, что физическая нагрузка, стресс моделирует послеоперационное течение, давление в легочной артерии, VNP являются мощными предикторами прогноза СН. В настоящей работе показано, что пациенты с отягощенным коморбидным фоном и признаками пограничного структурного ремоделирования, несмотря на отсутствие симптомов в покое и сохраненную ФВ ЛЖ, имеют риск острой ДСН после ВХВ.

Результаты исследования были представлены в виде алгоритма, который может быть использован в периоперационном периоде для стратификации риска. Показано, что 68 лет, СД и ХОБЛ – это уже высокий риск послеоперационной ФП и ДСН, затем оценивается СКФ и ИМТ, VNP и ЭХО-КГ данные по ремоделированию, при отсутствии ЭХО-КГ изменений в покое, используется проба на диастолическую дисфункцию с нагрузкой. Продемонстрированы различия в ближайших и отдаленных исходах в группах с различной тактикой периоперационного ведения пациентов, что показывает эффективность разработанного алгоритма ведения пациентов с низким периоперационным риском при больших ВХВ.

В этой главе графически изображен и представлен алгоритм, который был составлен на основании результатов диссертационного исследования, и позволит проводить стратификацию риска и определять тактику ведения при больших абдоминальных хирургических вмешательствах соматически стабильных пациентов с низким периоперационным риском и сохраненной ФВ ЛЖ.

Выводы и практические рекомендации сформулированы убедительно и отвечают поставленным задачам. Обоснованность их не вызывает сомнений. Автореферат Джигоевой О.Н. полностью соответствует диссертационной работе, четко отражает ее суть. Диссертация соответствует специальности 14.01.05 (кардиология). По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, из них 15 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и 5 статей опубликованы в журналах, входящих в международную базу научного цитирования Scopus. Публикации полностью отражают основные результаты и выводы диссертационного исследования. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Джигоевой О.Н. «Оптимизация подходов к прогнозированию и коррекции сердечно-сосудистых осложнений при плановых больших хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском», выполненная при научном консультировании д.м.н., проф., чл.-корр. РАН Драпкиной Оксаны Михайловны, является



самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема совершенствования диагностических подходов к периоперационному обследованию и послеоперационной коррекции сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с низким периоперационным риском при ВХВ, что имеет важное значение для медицинской науки.

По своей актуальности, научной и практической новизне диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, в т.ч. п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), а ее автор, Джюева О.Н., заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 - «Кардиология».

### Официальный оппонент

Профессор кафедры кардиологии  
и функциональной диагностики института  
подготовки кадров высшей квалификации и  
профессионального образования ФГБУ  
«НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России, г. Москва, доктор  
медицинских наук

Аверина Ирина Ивановна

Подпись доктора медицинских наук

Авериной Ирины Ивановны «заверяю»

Ученый секретарь «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России доктор медицинских наук

Сокольская Надежда Олеговна



12.05. 2021 г.

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135. +7 (495) 268-03-28 E-mail: info@bakulev.ru https://bakulev.ru/



**В диссертационный совет Д 208.016.01**

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России  
(Петровверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

**СВЕДЕНИЯ**

об официальном оппоненте по докторской диссертации Джиоевой О.Н. на тему: «Оптимизация подходов к прогнозированию и коррекции сердечно-сосудистых осложнений при плановых больших хирургических вмешательствах у больных с низким периоперационным риском» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
Аверина Ирина Ивановна, 1974 года рождения, Российская Федерация	Напр., доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, мед. науки.	Кафедра кардиологии и функциональной диагностики института подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, г. Москва.	Профессор кафедры	<p>1. Сравнительная оценка качества жизни пациентов с фибрилляцией предсердий после хирургического и интервенционного методов лечения. Юркулиева Г.А., Абдулкеримов Ш.М., Исприян А.Ю., Аверина И.И., Шварц В.А., Бинашвили М.Б., Бокерия О.Л., Бокерия Л.А. Анналы аритмологии. 2020. Т. 17. № 2. С. 84-96.</p> <p>2. Развитие диастолической дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца. Аверина И.И., Бокерия О.Л., Мироненко М.Ю., Александрова С.А. Кардиология. 2019. Т. 59. № 5. С. 26-35.</p> <p>3. Важные аспекты предоперационной</p>



				<p>диагностики и подготовки пациентов к кардиохирургическим вмешательствам. Бокерия О.Л., Гёлеция Л.Г., Аверина И.И., Попов Д.А., Глушко Л.А., Сокольская М.А. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2018. Т. 19. № 3. С. 327-337.</p> <p>4. Динамика диастолической дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца. Аверина И.И., Бокерия О.Л., Мироненко М.Ю. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2018. Т. 19. № S6. С. 211.</p> <p>5. Современные критерии диастолической дисфункции, прогностические возможности. Обзор литературы. Аверина И.И., Бокерия О.Л. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017. Т. 18. № S6. С. 193.</p>
--	--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Ф.И.О. официального оппонента: Старший научный сотрудник проф. д.м.н. Аверина И.И. \_\_\_\_\_ (подпись)




Подпись официального оппонента заверяю. Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава РФ доктор медицинских наук Сокольская Н.О. \_\_\_\_\_

Ф.И.О.

«02» декабрь 2021г.