

Отзыв официального оппонента

на диссертацию Тереничевой Марии Алексеевны **Анализ взаимосвязи особенностей структурных изменений миокарда у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным контрастной магнитно-резонансной томографии с течением и прогнозом заболевания по результатам проспективного наблюдения**, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «14.01.05 – Кардиология» и «14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия»

Актуальность диссертационной работы обусловлена в первую очередь тем, что острый инфаркт миокарда по прежнему и устойчиво сохраняет свою роль одной из ведущих причин смертности трудоспособного населения и ведущей — в целом по населению России, и других индустриальных стран. В последние годы в клинической кардиологии и в частности при инфаркте миокарда все чаще используют магнитно-резонансную томографию (МРТ), выполненную в различных режимах, в том числе с парамагнитным контрастным усилением. Современные возможности МРТ позволяют изучать объем, локализацию инфарктного поражения, состояние правого желудочка, наличие и выраженность феномена микрососудистой обструкции (МСО), возможно выявление жизнеспособного миокарда. По данным морфологических исследований известно, что формирующаяся рубцовая ткань после ИМ не является однородно поврежденной субстанцией, а довольно часто представляет собой мозаичную структуру с участками необратимо измененного и жизнеспособного миокарда. В то же время клиническое значение этого феномена, метдически хорошо визуализируемого средствами МРТ с контрастным усилением, на сегодняшний день практически не изучено. Детальный анализ структурных нарушений миокарда после ИМ в динамике с помощью МРТ с учетом клинических особенностей больного, локализации ИМ, времени проведения реперфузионной терапии и т.д., представляется весьма актуальным и практически и в научном изучении всех аспектов инфаркта миокарда, в первую очередь - клинических

Поэтому в данной диссертации **цель работы:** изучить динамику структурных изменений у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по



данным контрастной магнитно-резонансной томографии и их взаимосвязь с клиническим течением и прогнозом заболевания — безусловно актуальна.

Цель детально и в полном объеме раскрыта в задачах работы.

Из них первые две носят характер детального анализа клиником — томографических сопоставлений в остром периоде. Первая проводит количественную оценку структуры повреждения миокарда желудочков у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с помощью контрастной магнитно-резонансной томографии в зависимости от времени проведения реперфузионной терапии, размера, локализации инфаркта миокарда клинических особенностей больного в острый период заболевания и через 12 месяцев. Вторая — сопоставляет результаты количественной оценки повреждения миокарда (размер инфаркта, размер очагов микрососудистой обструкции и гетерогенной зоны) у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с ремоделированием левого желудочка через 12 месяцев от начала заболевания. Третья и четвертая нацелены на детальное изучение прогностических погодных аспектов полученных данных.

При прямом потекстовом и смысловом сравнении выводов и задач работы — очевидно, что выводы соответствуют поставленным задачам.

Из них наиболее существенным является то, что больший размер зоны инфаркта как в остром периоде, так и при исследовании через год ассоциирован с увеличением риска развития ХСН. Крайне важно, что при размере ОИМ $\geq 24\%$ от массы левого желудочка увеличивался риск смерти от всех причин. Увеличение размера гетерогенной зоны в остром периоде инфаркта приводило к возрастанию риска развития ХСН. Размер гетерогенной зоны $\geq 15.1\%$ являлся пороговым значением в отношении риска развития ХСН через 12 месяцев.

С ним логично связан первый, не менее важный и детальный вывод, в частности, что время реканализации, даже при превышении «золотых часа — 90 минут на реканализацию» - исключительно существенно зависит от времени от начала симптомов до эффективного вмешательства - размер ОИМ при проведении ЧКВ < 3 ч от начала симптомов составлял $10.9 \pm 1.9\%$, при проведении ЧКВ спустя

≥ 3ч от начала симптомов - $18.1 \pm 1.7\%$, ($p=0.009$). Кроме того, размер ОИМ ≥19% ассоциировался с риском развития микрососудистой обструкции. Также была выявлена достоверная корреляционная связь между размером микрососудистой обструкции в остром периоде инфаркта и КДО ЛЖ при обследовании через год. Размер инфаркта достоверно определял КДО левого желудочка как в остром периоде инфаркта, так через 12 месяцев. Для клиницистов и биохимиков весьма важно, что уровень С-реактивного белка в течение первых трех дней после инфаркта был ассоциирован с увеличением размера гетерогенной зоны в остром периоде инфаркта.

Диссертация по изложению соответствует **классическому стилю**, и в частности -изложена на 116 страницах, включает в себя введение, обзор литературы, три собственно главы методов, результатов и обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 179 источников. Диссертация иллюстрирована 11 таблицами, 42 рисунками и двумя клиническими примерами.

Научная новизна диссертации, как обоснованно представляется, состоит в том, что на основании МРТ с парамагнитным контрастным усилением произведена тщательная количественная оценка структуры повреждения миокарда желудочков у больных с ОИМпST с учетом сроков проведения реперфузионной терапии, размера, локализации ИМ, клинических особенностей больного в острый период заболевания (до 7 суток) и через 12 месяцев; оценка динамики формирования и структуры рубца; оценка жизнеспособности миокарда по данным контрастной МРТ.

Также впервые проведен анализ влияния структуры рубца, его гетерогенности по данным МРТ на развитие значимых сердечно-сосудистых осложнений и клиническое течение заболевания по данным проспективного наблюдения в течение одного года.

Данная работа безусловно также и практически значима. В частности, наиболее существенна основанная на детальном и очень большом по объему анализа обосновывающих данных рекомендация о необходимости выполнять МРТ

с контрастированием в динамике – исходно и через год в первую очередь пациентам с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в случае поздней ревазуляризации: пЧКВ > 3ч от начала симптомов, и передней локализации инфаркта. Даны хорошо статистически обоснованные конкретные величины размера инфаркта, ассоциированные с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года. Так размер ОИМ $\geq 11.2\%$ связан с выявлением начальных признаков ХСН через год. Размер гетерогенной зоны более 15.1% увеличивает риск развития ХСН, а объем острого ОИМ $\geq 24\%$ ассоциирован с риском смерти от всех причин.

Полученные данные **могут использоваться и быть внедрены** не только в центральных научно исследовательских учреждениях, но и во всех стационарах, ведущих неотложный кардиологический прием и располагающих возможностью МР-томографии.

Методический уровень диссертации, в частности — непосредственно методы исследования, клиническая подготовка и отбор пациентов в исследование, статистическая обработка сгруппированных данных - соответствуют современному уровню, причем не только российскому, но и международному, или даже чуть выше. Методы МРТ с контрастным усилением у пациентов с острым инфарктом миокарда используются грамотно, с применением необходимых протоколов, и кроме того — и это очень важно — совершенно без осложнений. Численность групп, статистическая обработка, представление данных — все это выполнено на высоком уровне и вызывает неподдельное уважение.

Личный вклад соискательницы совершенно очевиден и полностью закрывает все требования к таковому, включая и ведение пациентов, и их отбор на исследование, участие в нем, и полную личную обработку данных от частных пациентских случаев и до всеобъемлющей статистической обработки с окончательной интерпретацией и обсуждением результатов. Автор лично написала все разделы диссертации, подготовила печатные работы и устные сообщения.

Положения, выносимые на защиту, на новом, более высоком концептуальном уровне обобщают не подменяют собой выводы и практические рекомендации.

Самое важное и концептуальное, и обобщающее именно аспекты новизны работы — второе, что количественная оценка структуры повреждения миокарда желудочков у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с помощью контрастной магнитно-резонансной томографии наиболее целесообразна у больных с увеличенным временем проведения реперфузионной терапии и передней локализацией инфаркта миокарда.

Соответствие диссертационной работы заявленным специальностям несомненное, диссертация безусловно соответствует представленным в паспортах специальностей «14.01.05 – Кардиология» и «14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия», при этом порядок следования специальностей соответствует всему изложению диссертации, поставленным в ней задачам и полученным выводам.

Все существенные результаты представлены в научных журнальных статьях в изданиях списка ВАК. Их три, но они большого объема и детально излагают результаты диссертации полностью. Так что опубликованность результатов совершенно достаточная, автор своими публикациями и лично достаточно известна в среде специалистов — лучевых диагностов и неотложных кардиологов.

Принципиальных замечаний к диссертации ни с научной, ни с оформительской стороны не возникает.

Субъективно — я бы использовал в работе скорее термин объем, а не размер инфаркта миокарда, но это чисто личностное лингвистическое восприятие, которое ничуть не умаляет действительно новых и исключительно значимых практически результатов оппонируемой диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Тереничевой Марии Алексеевны *Анализ взаимосвязи особенностей структурных изменений миокарда у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным контрастной магнитно-резонансной томографии с течением и прогнозом заболевания по*



результатам проспективного наблюдения, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «14.01.05 – Кардиология» и «14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия», полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сама соискательница несомненно и без всяких возражений заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям по специальностям «14.01.05 – Кардиология» и «14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Усов Владимир Юрьевич,
доктор медицинских наук, профессор
ведущий научный сотрудник отделения
рентгеновских и томографических методов диагностики
НИИ кардиологии Томского НИМЦ, г.Томск
«лучевая диагностика, лучевая терапия — 14.01.13»
634012 Томск-12, ул.Киевская 111А, НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Тел.: 8-903 9512676, 8 382 2 554374
e-mail: ussov1962@yandex.ru
www.cardio-tomsk.ru

Подпись _____ Усова В.Ю. _____ заверяю

Ученый секретарь Томского НИМЦ
кандидат биологических наук
Ирина Юрьевна Хитринская



18.04.2022 г.

(дата)

(Подпись)