

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Сафаровой Айтен Фуад кызы на диссертационную работу Стукаловой Ольги Владимировны на тему: «Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием в оценке морфофункционального состояния миокарда у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.20. Кардиология..

Актуальность темы диссертационного исследования

Тема диссертации Ольги Владимировны Стукаловой, безусловно, актуальна, так как заболевания сердечно-сосудистой системы, по-прежнему, являются одной из главных проблем здравоохранения. Снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) требует не только создания эффективных методов лечения, но и применения в клинической практике новых точных диагностических методик. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием – метод диагностики, который относительно недавно вошел в практику кардиологов, сегодня эта методика уже внесена во многие клинические рекомендации: по диагностике сердечной недостаточности, гипертрофической кардиомиопатии, инфаркта миокарда без подъема сегмента ST, легочной гипертензии и других. Однако, одним из достоинств МРТ является постоянное совершенствование диагностических возможностей за счет технических инноваций, в связи с чем клиническая значимость новых подходов, обоснование их применения в практической работе современной кардиологической клиники нуждаются в изучении и уточнении.

Несмотря на значительное развитие и совершенствование в нашей стране лучевой диагностики, до настоящего времени применение МРТ сердца остается сложной задачей. Особенно сложным является использование метода у больных с такими тяжелыми заболеваниями, как острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца. Именно в этой группе необходимо использование новых методик МРТ, которые позволяют улучшить переносимость и сократить время исследования.

По-прежнему актуальной остается задача борьбы с ИБС, как главной причиной заболеваемости и смертности от ССЗ. Благодаря высокому пространственному и тканевому разрешению МРТ сердца с

контрастированием используется для уточнения причины поражения миокарда, имеются отдельные данные о возможности поиска взаимосвязи характеристик зоны поражения при инфаркте миокарда (ИМ) с прогнозом болезни. Новые подходы к оценке структуры миокарда, в том числе параметрическое картирование, позволяют начать изучение диффузных изменений миокарда у больных с ИМ, в том числе миокарда вне зоны некроза, что, возможно, даст новые знания о патогенезе болезни, позволит искать новые подходы к лечению. Остается актуальным более точное определение показаний для применения хирургических методов лечения у больных с уже перенесенным ИМ и снижением сократительной способности миокарда, так как эффективность вмешательства зависит и от исходных характеристик миокарда. Однако, данные о ценности оценки жизнеспособности миокарда перед различными вмешательствами до настоящего времени противоречивы.

В настоящее время назрела необходимость обновления научно обоснованной концепции диагностики воспалительного поражения миокарда. Известно, что это заболевание отличается различными клиническими проявлениями, в то время как подходы к диагностике являются общими. Однако, разная клиническая картина болезни может быть связана с различиями в патоморфологических изменениях миокарда что может привести к несовпадению диагностической точности методик, и МРТ сердца, как основного метода неинвазивной диагностики острого миокардита.

Нарушения ритма сердца разнообразны и широко распространены в клинической практике. Фибрилляция предсердий (ФП) является самым часто встречающейся формой нарушений ритма сердца. Распространенность ФП в общей популяции достигает 2%, и в настоящее время по-прежнему сохраняется тенденция к увеличению количества новых случаев заболевания. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 способствовала увеличению количества больных как с впервые выявленной ФП, так и с затяжным течением этой аритмии, что подчёркивает важность совершенствования методов диагностики и оказания медицинской помощи больным ФП. Магнитно-резонансная томография обладает уникальной способностью неинвазивно оценивать структуру тонкого миокарда предсердий. Однако, сложность этого способа изучения миокарда и отсутствие разработанных протоколов оценки миокарда ограничивают применение МРТ в клинической практике.

Таким образом, перечисленные проблемы нуждались в научном решении и создании новой диагностической стратегии использования МРТ сердца в кардиологической практике при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Именно поэтому тема диссертации и поставленные в ней основные задачи являются актуальными, своевременными для медицинской

науки и практики, а также социально значимыми для охраны здоровья населения РФ.

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

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций работы Стукаловой О.В. базируется на чётко сформулированной цели и поставленных задачах, достаточном объеме наблюдений, применении современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, высоком научно-методическом уровне статистического анализа. Изложенные в работе выводы и рекомендации основаны на глубоком анализе современной научной литературы, данных предшествующих исследований по теме диссертации, достаточном объеме клинического материала (включено 521 больных). Количество включённых в исследование пациентов достаточно для получения статистически достоверных результатов. Материал представлен в работе изложен последовательно. Полученные результаты объективны, подтверждены достоверными статистическими расчетами. Научные положения, выводы и практические рекомендации детально обоснованы, четко сформулированы и полностью соответствуют поставленным задачам.

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

Автором впервые была продемонстрирована возможность снижения длительности МРТ сердца с контрастированием на такой сложной группе больных, как больные с ОИМ. Впервые в нашей стране в группе больных с ОИМ было выполнено сравнение диагностической точности бесконтрастного T1-картирования миокарда и методики отсроченного контрастирования, как “золотого контраста”. Кроме того, с помощью анализа Бланда-Альтмана была показана высокая точность оценки функции левого желудочка в сравнении с более длительным традиционным методом кино-МРТ с повторными задержками дыхания. Также в группе больных с ОИМ (130 человек) автором была изучена структура повреждения миокарда как в зоне некроза, так и в неповрежденных отделах, найдены факторы, связанные с развитием проявлений сердечной недостаточности (снижение фракции выброса) и неблагоприятными событиями в отдаленный период. В обсуждаемой работе автором впервые применен новый подход к оценке жизнеспособности миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса перед аортокоронарным шунтированием, который включает в себя не только традиционный способ, применяемый в МРТ, - глубина поражения миокарда, но и распространенность зоны рубца.

Впервые было проведено сравнений данных контрастной МРТ, выполненной Лейк-Луизскому протоколу и данных эндомиокардиальной биопсии у больных с острым миокардитом. Была найдена разница в

диагностической точности исследования при различном клиническом течении болезни, что практически не отмечено в данных литературы как отечественной, так и зарубежной.

Важным элементом научной новизны является создание в ходе работы алгоритма изучения миокарда предсердий, основанного на обследовании с помощью МРТ высокого разрешения здоровых добровольцев и создании оригинальной программы для количественного анализа, за что автором совместно с соавторами было получено 2 патента на изобретение и свидетельство на программу для ЭВМ. Впервые с использованием актуальных и современных методов медицинской статистики, включая ROC-анализ и многофакторный регрессионный анализ были созданы модели, характеризующие особенности фиброзного поражения миокарда у больных с ФП в сравнении с больными с артериальной гипертонией.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, подтверждается как достаточным объемом клинического материала, так и комплексным методологическим подходом, обеспеченным современным клиническим и инструментальным обследованием, а также надлежащими методами статистического анализа.

Практическая значимость результатов исследования

Диссертационная работа О.В. Стукаловой имеет отчетливую практическую направленность. На достаточном объеме клинического материала автором внедрена в практику новая методика кино-МРТ – кино-МРТ в “реальном режиме” времени, которая не требует задержки дыхания и синхронизации с ЭКГ. Кроме того, результаты работы позволяют отказаться от контрастного исследования для выявления очагового поражения у больных с ОИМ, которым назначение контрастных препаратов противопоказано или нежелательно. Однако, сделанные в работе выводы говорят о невозможности применения бесконтрастного T1-картирования для оценки жизнеспособности миокарда.

Разработанный автором метод полуколичественного анализа рубцовых изменений миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной фракцией выброса перед аортокоронарным шунтированием легко применим в практической работе, не требует специального программного обеспечения, сокращает время на написание клинических заключений.

Созданная авторами в процессе исследования программа оценки миокарда предсердий широко применяется в отделе томографии НМИЦ кардиологии для изучения степени изменений предсердий у больных с ФП перед операциями по лечению нарушений ритма.

Результаты выполненного диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени академика А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава РФ. Результаты выполненной работы также используются в преподавательской деятельности кафедры кардиологии с

курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа выполнена в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России.

Диссертация О.В. Стукаловой написана по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, главы описания собственных результатов, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений, списка использованной литературы. Глава “Результаты” состоит из 6 разделов. Первым разделом стало сравнение оценки функции ЛЖ с помощью кино-МРТ без задержки дыхания и синхронизации с электрокардиографией и с помощью стандартной кино-МРТ. Второй раздел результатов посвящен изучению методов параметрического картирования у здоровых добровольцев, больных с ОИМ и ПИКС. В третьем разделе отражены результаты исследования характеристик миокарда у больных с ОИМ, поиск факторов, связанных с неблагоприятным течением заболевания, отдельно проанализированы особенности поражения миокарда у больных с сахарным диабетом. В четвертом разделе изложены подходы к анализу жизнеспособности миокарда перед хирургическим лечением, поиск факторов, взаимосвязанных с улучшением сократительной функции после восстановления кровотока. Пятый раздел включает в себя сравнение информативности МРТ с контрастированием в сравнении с эндомиокардиальной биопсией в выявлении острого миокардита в зависимости от клинических проявлений заболевания. Заключительный шестой раздел результатов посвящен изучению миокарда предсердий у больных с таким распространенным нарушением ритма сердца, как ФП. Этот раздел подробно описывает методику выполнения МРТ высокого разрешения, поиск и создание алгоритма оценки фиброзных изменений миокарда предсердий.

Диссертационная работа изложена на 229 страницах машинописного текста, оформлена в соответствии с требованиями к работам, направляемым в печать, иллюстрирована 63 рисунками и 55 таблицами, содержит 13 формул. Обращает на себя внимание наглядность и информативность восприятия иллюстративного материала.

Список использованной литературы включает 294 публикации отечественных и зарубежных авторов. Принципиальных замечаний по содержанию и структуре диссертационного исследования нет.

Сведения о полноте публикаций

По теме диссертационной работы соискателем опубликовано 18 печатных работ, из них 14 статей в журналах, индексируемых в базе данных российского индекса научного цитирования (РИНЦ), в том числе 13 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей

аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 статья индексирована в базе RSCI.

Автором получено 3 патента на изобретение: патент № 2685643 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61В 6/00. Способ определения выраженности фиброзного поражения миокарда с помощью МРТ для отбора кандидатов на проведение сердечной ресинхронизирующей терапии: № 2018140017: заявл. 13.11.2018: опубл. 22.04.2019; патент № 2576816 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/055, А61К 49/06. Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций: № 2015107013/14 : заявл. 02.03.2015: опубл. 10.03.2016; патент № 2549825 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/055. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца: № 2014105347/14 : заявл. 14.02.2014: опубл. 27.04.2015. Кроме того, Стукаловой О.В. совместно с соавторами зарегистрирована программа для ЭВМ № 2013661886. LGE Heart Analyzer : № 2013660021: заявл. 30.10.2013: опубл. 20.01.2014. Материалы исследования представлены на передовых российских и международных конференциях

Автореферат и научные публикации в полной мере отражают содержание диссертации. Тематика диссертационного исследования полностью соответствуют заявленным научным специальностям: 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.20. Кардиология.

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Хотелось бы обсудить в рамках дискуссии несколько вопросов:

1. На сегодняшний день нет единого мнения о применении показателей T1 -картирования у пациентов с жизнеспособным миокардом. Исходя из полученных Вами результатов, какие перспективы использования данной опции Вы видите в будущем?

2. Исследования, изучающие течение ОИМ у больных с СД, в том числе с применением различных методик кардиовизуализации, противоречивы. Прицельные исследования размера инфарктной зоны у пациентов с СД и ОИМ с применением МРТ сердца на сегодняшний день не проводились. Однако, Вы получили очень интересные данные у пациентов с СД и ИМ. Как Вы можете объяснить более выраженную дисфункцию миокарда при наличии СД в дальнейшем, а также увеличение как нативного времени T1-релаксации, так и ВКО ?

Заключение

Диссертационная работа Стукаловой Ольги Владимировны на тему «Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием в оценке морфофункционального состояния миокарда у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.20. Кардиология является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема оптимизации диагностики с помощью контрастной МРТ заболеваний сердца,

в том числе ОИМ с подъемом сегмента ST, острого миокардита, определения жизнеспособности миокарда и оценки миокарда предсердий. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать, как решение важной научной проблемы, имеющей существенное социальное значение для здравоохранения и для лучевой диагностики.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Стукаловой Ольги Владимировны полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (с последующими изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Стукалова Ольга Владимировна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Д.м.н., профессор, профессор кафедры
внутренних болезней с курсом кардиологии
и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева
медицинского института федеральное
государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
"Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы" *Сафарова* Сафарова Айтен Фуад кызы

Подпись д.м.н., профессора Сафаровой Айтен Фуад кызы заверяю

Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН *Максимова* Максимова Т.В.

« *21* » *ноября*



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов" (ФГАОУ ВО РУДН), адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, тел. 8 (499) 936-87-87, e-mail: rudn@rudn.ru