



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ**

(ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России)

121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А

Тел.: +7(495) 150-44-19; +7(495)414-60-31

www.cardioweb.ru, e-mail: info@cardioweb.ru

ОГРН 1037739144640; ОКПО 01897535

ИНН/КПП 7731243467/773101001

Исх.№ 01/2320 от 18.11.2021
на № _____ от _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Алексеевой Яны Валерьевны на тему «Микрососудистое повреждение у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

В последние годы госпитальная смертность при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) значительно снизилась. Проведение ранней реперфузионной терапии инфаркт-связанной коронарной артерии позволило уменьшить размер некроза миокарда, а также улучшить краткосрочный и долгосрочный прогнозы пациентов. Согласно рекомендациям, методом выбора является первичное ЧКВ. Установлено, что своевременное выполнение ЧКВ более чем в 95% случаев обеспечивает успешное восстановление эпикардимального кровотока. К сожалению, несмотря на ангиографические данные о проходимости эпикардимальной коронарной артерии, у ряда пациентов, перфузия дистального микроциркуляторного русла не восстанавливается полностью, что приводит к худшему прогнозу. МРТ

сердца больных ИМпСТ с контрастным усилением, позволяет при неинвазивном обследовании визуализировать микрососудистое повреждение - как феномен микроваскулярной обструкции (no-reflow), так и геморрагического пропитывания миокарда. Микрососудистое повреждение может приводить к расширению зоны некроза, пролонгации воспаления и «оглушения» миокарда. Сегодня активно разрабатываются способы диагностики и минимизации повреждения феноменов микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда при ИМпСТ.

Актуальность диссертационной работы Я.В. Алексеевой определяется высокой медицинской и социальной значимостью, касающейся исследованию факторов влияющих на конечный размер миокарда с помощью изучения феноменов микрососудистого повреждения при ИМпСТ. Исследование посвящено актуальной научной проблеме кардиологии – оценке распространенности данных феноменов, при первичном ИМпСТ, в частности при применении разных реперфузионных стратегий и выявлению особенностей клинического течения постинфарктного периода в зависимости от фенотипа микрососудистого повреждения.

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

Автором изучены распространённость микрососудистого повреждения по данным МРТ сердца с контрастным усилением, клинико-инструментальные и лабораторные показатели у пациентов с первичным ИМпСТ в зависимости от выявленного фенотипа микрососудистого повреждения. На основании выполненного анализа показана широкая частота встречаемости микрососудистого повреждения (68,3%), а также его гетерогенность.

Впервые изучено влияние разных реперфузионных стратегий на частоту развития феноменов микрососудистого повреждения по данным МРТ сердца с контрастированием и выявлено, что при фармако-инвазивной стратегии и первичном ЧКВ частота развития изолированных феноменов

микрососудистого повреждения не различается, но в группе первичного ЧКВ отмечена тенденция к более частому развитию сочетания микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда.

Впервые обнаружена ассоциация сочетания микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда у пациентов с первичным ИМпST с увеличением числа ранних постинфарктных осложнений.

Впервые продемонстрировано, что изолированное геморрагическое пропитывание миокарда не влияет на структурно-функциональные показатели сердца, а изолированная микроваскулярная обструкция и сочетание микроваскулярной обструкции с геморрагическим пропитыванием миокарда у пациентов с первичным ИМпST ассоциированы с более низкими показателями сократительной функции левого желудочка и дилатацией его полости по данным Эхо-КТ в ранний и поздний постинфарктный периоды.

Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов

Автором, на основании выполненного исследования, продемонстрирована гетерогенность микрососудистого повреждения при первичном ИМпST по данным МРТ сердца с контрастированием. В результате проведенного анализа представлены клинические портреты пациентов при разных фенотипах микрососудистого повреждения миокарда. Обнаруженные ассоциации между фенотипом микрососудистого повреждения миокарда и структурно-функциональными характеристиками левого желудочка представляют дополнительную прогностическую информацию для стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с ИМпST после коронарной реперфузии. Разработан способ прогнозирования развития изолированных или сочетанных фенотипов микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным ИМпST.

Выдвигаемые автором научные положения, выводы и практические рекомендации в достаточной мере обоснованы, соответствуют цели диссертации и поставленным задачам. Работа имеет важное значение и вносит существенный вклад в кардиологию.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации с указанием типа учреждений, где их целесообразно применять

Выполнение МРТ сердца с контрастированием целесообразно пациентам с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, находящихся в палатах интенсивной терапии или палатах кардиологического отделения, после коронарной реперфузии на вторые сутки после индексного события для оценки фенотипа микрососудистого повреждения.

Рекомендации по использованию материалов работы в учебных курсах

Основные научные положения и выводы диссертации Я.В. Алексеевой представляют интерес для специалистов в области кардиологии, клинической фармакологии и патофизиологии. Результаты исследования внедрены в практику работы отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Также результаты исследования целесообразно использовать в образовательном процессе ординаторов, аспирантов и практикующих врачей.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов по диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, достаточно высока и не вызывает сомнений. Название работы соответствует цели исследования, задачи сформулированы четко, выводы логично вытекают из представленного

материала и соответствуют поставленным цели и задачам. О достоверности результатов свидетельствует достаточная выборка больных, непосредственное участие соискателя в получении данных. Работа выполнена на высоком методическом уровне и имеет четкие критерии включения и исключения из исследования. В работе использованы адекватные методы статистической обработки результатов с использованием пакета STATISTICA 13.0.5.17 (StatSoft, Dell, США) и GraphPad Prism 7.04 (GraphPad Software, США).

Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают содержания работы и логично связаны с представленными результатами.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации и личный вклад

По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России (из них 2 Scopus), 6 тезисов в сборниках тезисов Всероссийских конференций, 5 тезисов в сборниках Зарубежной конференции, 1 глава в монографии. Протокол исследования NCT03677466 и его результаты опубликованы на сайте Clinicaltrials.gov.ru.

Автором самостоятельно выполнен аналитический обзор российской и зарубежной литературы, разработан дизайн исследования, проведена его регистрация в международной базе Clinicaltrials.gov. Автором проводился отбор пациентов с первичным ИМПСТ, обследование и лечение в том числе на амбулаторном этапе, формирование базы данных, обработка и анализ всех клинико-anamnestических, лабораторных, инструментальных данных, проведение статистической обработки и анализ полученных данных.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертационная работа выполнена в классическом стиле, изложена на 222 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов,

практических рекомендаций, приложений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 41 рисунком, содержит 41 таблицу. Список литературы включает 187 источника (30 отечественных и 157 иностранных).

Во введении автор обосновывает актуальность темы микрососудистого повреждения при инфаркте миокарда, приводит данные о разработанности темы, определяет цель, задачи, научную новизну и практическую значимость диссертационной работы.

В первой главе подробно отражены патофизиологические аспекты развития феноменов микрососудистого повреждения, современные возможности их визуализации. Представлен аналитический обзор по прогностической значимости микрососудистого повреждения.

Во второй главе представлена клиническая характеристика пациентов, методов исследования. Представлен дизайн исследования с указанием критериев включения и исключения. Детально описана методика выполнения МРТ сердца с контрастным усилением.

В третьей главе, которая содержит результаты выполненного исследования, автор анализирует распространенность микрососудистого повреждения у пациентов с первичным ИМпСТ по данным МРТ сердца, представляет клинические портреты пациентов с подробным описанием клинических, лабораторных и инструментальных параметров. Проведен анализ распространенности микрососудистого повреждения в зависимости от способа реперфузии коронарной артерии. Обнаружено, что микрососудистое повреждение встречается одинаково часто при фармако-инвазивном подходе и первичном ЧКВ. Кроме того, проведен сравнительный анализ влияния разных фенотипов микрососудистого повреждения на структурно-функциональные изменения миокарда в ранний и поздний постинфарктный период. Продемонстрировано, что наиболее неблагоприятным является комбинация обструкции микрососудистого русла с геморрагическим пропитыванием миокарда у пациентов с первичным ИМпСТ, так как

ассоциируется с увеличением объемных показателей ЛЖ (преимущественно за счет конечного систолического объема) и снижением сократительной функции ЛЖ в ранний и поздний постинфарктный периоды. Описан способ прогнозирования развития феноменов микрососудистого повреждения при первичном ИМпST.

В четвертой главе содержатся обсуждения полученных результатах, ограничения проведенного исследования. Автор приводит сравнительный анализ полученных данных с данными отечественных и зарубежных исследований.

Выводы следуют из полученных данных и полностью соответствуют задачам. Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации.

Материалы диссертации и отзыв обсуждены на заседании отдела неотложной кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (протокол № 3 от 12.11.2021).

Главный научный сотрудник отдела неотложной кардиологии Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России,
д.м.н., проф.

И. И. Староверов

Подпись заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России,
д.м.н., проф.

А. А. Скворцов



Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А. телефон +7(495) 414 60 31,
Электронная почта: info@cardioweb.ru