

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Кудряшовой Натальи Евгеньевны на диссертацию Шитова Виктора Николаевича на тему «Комплексная радионуклидная динамическая оценка острого повреждения, перфузии миокарда и симпатической иннервации левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 – «лучевая диагностика» и 3.1.20 – «кардиология».

### Актуальность темы

В предшествующие десятилетия применение радионуклидного метода в целом и в кардиологии в частности позволило достигнуть определенных успехов в изучении патогенеза, совершенствовании диагностики и определении прогноза среди больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Современные возможности сцинтиграфии миокарда дают возможность выявить зону некроза, оценить площадь дефектов перфузии миокарда, изменение его иннервации вплоть до денервации и определить степень нарушения сократимости в различных периодах ОИМ. Переход от планарной визуализации к томографическим исследованиям, включая совмещенные с компьютерной томографией (КТ) гибридные методики, использование современных методов обработки полученных изображений, - позитивно отразился на точности диагностики степени повреждения, нарушения сократимости миокарда левого желудочка и его симпатической иннервации.

Оптимизация метода позитивной сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом (РҮР) путем совмещения с компьютерной томографией (ОЭКТ/КТ), перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, выполняемой в томографическом режиме с ЭКГ-синхронизацией, совершенствование и стандартизация нейротропной радионуклидной методики с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ привели к максимальной точности определения локализации острого повреждения миокарда, объемных параметров и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Эти методики, выполняемые

В условиях нового технического оснащения, имеют определенные перспективы в определении прогноза возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных, перенесших ОИМ. Комплексное обследование пациентов с ОИМ и наблюдение их в динамике с использованием перечисленных диагностических радионуклидных методик представляется весьма ценным с точки зрения изучения длительного течения патофизиологических процессов в миокарде на клеточном уровне, сопровождающихся различного рода функциональными нарушениями. Также в пользу необходимости планирования данного исследования говорит недостаточное количество работ, выполненных для оценки возможностей радионуклидной диагностики у пациентов с ОИМ. Таким образом, актуальность диссертационной работы В.Н. Шитова, представляющей большой научный и практический интерес как для лучевых диагностов, так и для кардиологов, не вызывает сомнений и заслуживает полного одобрения и поддержки.

### **Научная новизна исследования**

Впервые выполнена интегральная оценка характеристик ишемии, острого повреждения и симпатической иннервации миокарда у пациентов с ОИМ в ближайшем и отдаленном периодах с помощью современных методик радионуклидной диагностики. Впервые проведен анализ вероятности точной топической диагностики зоны острого повреждения при ОИМ с использованием гибридной технологии: томографического радионуклидного исследования с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом (РУР), совмещенного с рентгеновской компьютерной томографией.

Выполнена оценка взаимного влияния региональных симпатических нарушений и степени нарушений перфузии, фракции выброса и показателей ремоделирования ЛЖ в ближайшем и отдаленном периодах ОИМ. Впервые изучено влияние размеров и локализации зон повреждения, нарушения перфузии и иннервации миокарда на параметры variability и нарушения сердечного ритма.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации**

Достоверность сформулированных в ходе научного исследования научных положений определяется достаточным объемом выборки (52 пациента) и рациональным применением современных клиническо-инструментальных методов обследования в раннем и отдаленном периодах ОИМ. Статистический анализ выполнен с использованием стандартного набора современных программ обработки данных, что подтверждает достоверность полученных результатов. Выводы и практические рекомендации четко сформулированы, логично вытекают из полученных результатов работы и полностью соответствуют цели и поставленным задачам.

Результаты диссертационной работы были представлены на российских и международных конгрессах и конференциях. Две статьи по теме диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень, рекомендуемый ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

### **Практическая значимость исследования**

Сформированная в ходе исследования комплексная стратегия, включающая использование актуальных методик радионуклидной диагностики, в том числе оценку острого повреждения миокарда, нарушения его перфузии и симпатической иннервации, реализованная с использованием современных возможностей постпроцессинговой обработки томосцинтиграфических изображений, - показала свою большую практическую значимость и способность предоставить дополнительные и расширенные сведения о локализации, распространении, характере повреждения миокарда, о взаимном влиянии определенных характеристик поражения миокарда и его иннервации у пациентов с ОИМ.

## Содержание работы

Диссертационная работа изложена на 132 страницах машинописного текста по традиционной схеме и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 203 публикаций (184 зарубежных и 19 отечественных авторов). Работа иллюстрирована 16 рисунками и 17 таблицами, облегчающими восприятие материала.

Во «Введении» обосновывается актуальность диссертационного исследования. Корректно сформулированы цель, задачи, предлагаемые подходы к решению поставленных задач, а также положения, выносимые на защиту, которым полностью соответствуют научная новизна и практическая значимость.

Глава «Обзор литературы» представляет самостоятельную ценность для лучевых диагностов и кардиологов. Глава содержит актуальность проблематики исследования и обзор диагностических подходов при ОИМ. Подробно рассмотрены вопросы патогенеза ОИМ, описаны диагностические методы стандартного обследования, фармакокинетика радиофармацевтических препаратов (РФП), способных на клеточном уровне выявить нарушение различных функций миокарда при ОИМ. Описаны особенности и возможности радионуклидной визуализации острого повреждения и нарушений перфузии, а также нейротропной радионуклидной визуализации, в том числе сцинтиграфия с МИБГ как метода оценки функционального состояния симпатических окончаний сердца. Кроме того, рассмотрены современные возможности использования показателей variability сердечного ритма (VРС) в норме и при ОИМ, а также влияние различных видов терапии на VРС.

Глава «Материалы и методы исследования» содержит краткую характеристику включенных в исследование пациентов, критерии включения/исключения и дизайн исследования, отражающий динамическую оценку различных функций миокарда в ранние и

отдаленные сроки (1-7 сутки, 7 сутки и 8 месяцев) ОИМ с использованием как стандартных диагностических методов (ЭКГ, ЭХО-КГ, холтеровское мониторирование), так и радионуклидных методик (сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом «РУР», синхронизированная с ЭКГ перфузионная ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и нейротропная сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ). Подробно описаны особенности проведения суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, методики оценки variability ритма сердца и изучаемые параметры эхокардиографии. Важное место занимает описание гибридных технологий ОФЭКТ/КТ для получения топографической точности и коррекции аттенюации, включая новый подход к исследованию с РУР, а также перенос сцинтиграфических изображений на новую радиологическую платформу для построения томосцинтиграмм, их анализа с построением полярных карт и получением количественных параметров. Глава содержит демонстративные иллюстрации, имеющие большое обучающее значение для врачей-радиологов. Необходимо отметить, что материал диссертационного исследования с использованием нейротропной сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и определением снижения уровня накопления и повышением скорости вымывания РФП представляет несомненную научную и практическую ценность для кардиологии в плане прогнозирования нарушений сердечного ритма при ОИМ и медикаментозной коррекции этих нарушений. В главе также изложены использованные в работе современные и адекватные методы статистического анализа, доказывающие достоверность полученных данных.

Глава «Результаты исследования» содержит результаты собственного исследования, которые изложены последовательно, в сопровождении достаточного числа иллюстраций и таблиц, доступных для полноценного восприятия материала и доказывающих достоверность полученных данных. В *первом* разделе главы представлена подробная характеристика пациентов с ОИМ, тип ОИМ и его локализация, факторы риска (курение,

гипертония, уровень дислипидемии), наличие сердечной недостаточности, реперфузии, резидуальной ишемии и результаты КАГ. *Второй* раздел главы посвящен определению диагностической значимости ОФЭКТ/КТ с РУР при сравнении с изолированной планарной сцинтиграфией и ОФЭКТ. Доказано значительное преимущество гибридной технологии. *Третий* раздел главы посвящен сопоставлению двух методик (перфузионной ОФЭКТ и РУР) в определении площади повреждения миокарда при ОИМ. Получена сильная прямая корреляционная связь показателей на 7-ые сутки инфаркта. Это доказывает, что простая и доступная методика с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом (РУР) в ее современном исполнении (ОФЭКТ/КТ) может с успехом использоваться в клинической практике, и не только в сомнительных случаях (при повторных и рецидивирующих ОИМ). *Четвертый* раздел главы посвящен возможностям нейротропной сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и состоянию симпатической активности миокарда в раннем и отдаленном периодах ОИМ. Показано, что показатели сердце/средостение и скорость вымывания РФП, измеренная через 4 ч, отражают выраженность нарушений симпатической иннервации миокарда. *Пятый* раздел главы посвящен исследованию взаимосвязи всех нарушенных функций (перфузия, сократительная функция и симпатическая активность) миокарда при динамическом наблюдении. В этом разделе В.Н. Шитов сопоставил данные ЭХО-КГ и перфузионной ОФЭКТ по показателям КДО, КСО и ФВ левого желудочка. Получена сильная положительная корреляционная связь. Также в этом разделе сопоставлены показатели сократимости, перфузии и иннервации по данным радионуклидных методик: отмечена сильная положительная корреляционная связь между параметрами нарушения локальной иннервации и перфузии. Здесь же приведен анализ параметров перфузии, сократительной функции и иннервации в зависимости от локализации, типа инфаркта, проведения тромболитической терапии (ТЛТ), признаков реперфузии, а также анализ изменения этих параметров в отдаленном

периоде (8 месяцев), что имеет большое значение для изучения связи функциональных нарушений в ранние и отдаленные сроки ОИМ. Автор отметил, что в отдаленном периоде изменения различных функций носят разнонаправленный характер, по-видимому зависящий от глубины ОИМ и эффективности ТЛТ. В *шестом* разделе главы диссертант анализирует влияние нарушений симпатической иннервации, локализации и размеров очага постинфарктного повреждения миокарда на показатели вариабельности и нарушения сердечного ритма. Анализ представлен в виде четырех таблиц без какой-либо текстовой интерпретации, что затрудняет осмысление результатов и является небольшим недостатком работы.

Глава «Обсуждение результатов» посвящена анализу собственных результатов и сопоставлению с литературными данными. В ней подробно анализируется роль и преимущества сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом (РҮР), выполненной при ОИМ в режиме гибридной технологии ОФЭКТ/КТ в сроки от 12-24 ч до 7-10 суток. В данном научном исследовании доказана целесообразность применения данной методики для верификации трансмурального некроза, для стратификации риска после реваскуляризации, при оценке реперфузии (отсутствие накопления РҮР через сутки от начала ОИМ соответствует эффективной реваскуляризации), при феномене «no-reflow» (сохранение очагового накопления РҮР, несмотря на ангиографические сведения о восстановлении кровотока), при оценке жизнеспособности миокарда (временное снижение накопления РҮР с возобновлением повышения накопления через 2-4 недели – признак стэннинга), что имеет важное прогностическое значение, а также при дифференциальной диагностике ОИМ и миокардита (диффузное накопление в миокарде). Сочетанное использование двух радионуклидных методик (РҮР через 12-24 ч и перфузионная ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на 5-7 сутки) показало свою эффективность в выявлении потенциально необратимого повреждения миокарда. Рекомендованный автором протокол позволяет оценить

динамику острого повреждения и обратимость ишемических изменений на фоне проводимой терапии, и не только верифицировать факт, локализацию и объем острого повреждения, но и определить его исход: формирование постинфарктного кардиосклероза или восстановление перфузии без образования рубца, а также количественно оценить остаточную ишемию миокарда для обоснованного планирования реваскуляризирующей терапии. Анализируя результаты сцинтиграфии и ОФЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, автор находит связь снижения уровня накопления РФП и повышенную скорость вымывания не только с ишемическим повреждением, но и конкуренцией с норадреналином. В.Н. Шитов логично предполагает, что область жизнеспособного миокарда с нарушенной функцией симпатических нервных окончаний может соответствовать зоне риска с вероятным развитием некроза в случае повторной окклюзии коронарной артерии. Заслуживает внимания тот факт, что дефекты иннервации превышают по площади дефекты перфузии, но при анализе т.н. «серой зоны» автор пришел к выводу о том, что чем больше зона нарушенной перфузии, тем меньше участок с сохранной перфузией и нарушенной функцией нервных окончаний. Отмечено, что нервные волокна более чувствительны как к острому, так и к хроническому ограничению кровотока, что вызывает их более раннее и более распространенное повреждение в сравнении с зоной стойкого нарушения перфузии. Автор приводит литературный источник, в котором показано, что у пациентов ОИМ даже с достигнутой реперфузией в зоне инфаркт-связанной артерии повышение скорости вымывания  $^{123}\text{I}$ -МИБГ является предиктором высокого риска ремоделирования левого желудочка через месяц от начала заболевания. Однако в данном исследовании не было получено достоверных различий в параметрах сократимости, перфузии и иннервации по критерию проведения ТЛТ, признакам реперфузии миокарда и глубине повреждения (т.е. у пациентов с Q-инфарктом). В отдаленном периоде (через 8 месяцев) отмечалось увеличение ударного объема и тенденция к уменьшению площади дефекта

перфузии. По другим параметрам имела место разнонаправленная динамика. Данных о том, что денервированный миокард может быть зоной риска для повреждения миокарда или приводить к появлению зон с нарушенной сократительной функцией и способствовать появлению нарушений ритма (при сопоставлении с результатами холтеровского мониторинга), в работе В.Н. Шитова получить не удалось, т.к. общая динамика показателей была положительной, а летальный исход развился только у одного пациента. Тем не менее, следует отметить, что работа В.Н. Шитова является хорошим стимулом для проведения дальнейшего изучения симпатической иннервации миокарда.

Полученные в исследовании результаты позволили автору убедительно обосновать шесть выводов и сформулировать практические рекомендации, представляющие несомненную пользу для радиологов и кардиологов.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования нет, однако есть вопрос для дискуссии:

Каким образом при сопоставлении данных двух радионуклидных методик с использованием гибридной технологии, а именно ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом (РУР) и синхронизированной с ЭКГ перфузионной ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, можно судить о необратимом повреждении миокарда в зоне ОИМ?

### **Заключение**

Диссертационная работа Шитова Виктора Николаевича на тему «Комплексная радионуклидная динамическая оценка острого повреждения, перфузии миокарда и симпатической иннервации левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 – «лучевая диагностика» и 3.1.20 – «кардиология», полностью соответствует специальностям «лучевая диагностика» и «кардиология», является законченной научно-квалификационной работой, которая посвящена

изучению особенностей методики сочетанной оценки острого повреждения, перфузии миокарда и симпатической иннервации левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда с использованием современных методов радионуклидной диагностики.

Научная и практическая значимость работы, ее новизна позволяют сделать вывод о том что, диссертация Шитова В. Н. на тему «Комплексная радионуклидная динамическая оценка острого повреждения, перфузии миокарда и симпатической иннервации левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда» полностью соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 16.10.2024 со всеми изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Шитов Виктор Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 – «лучевая диагностика» и 3.1.20. – «кардиология».

#### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук,  
главный научный сотрудник  
отделения лучевой диагностики  
ГБУЗ «НИИ скорой помощи  
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»



Кудряшова Наталья  
Евгеньевна

Подпись доктора медицинских наук Кудряшовой Н.Е. ЗАВЕРЯЮ  
Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ скорой помощи  
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», к.м.н.

Шахова О.Б.



17.09.2026

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», Департамента здравоохранения города Москвы. (ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»)  
Россия, 129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3.  
Телефон: +7 (495) 608-99-65, e-mail: sklif@zdrav.mos.ru