

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-07/290а-2023

решение диссертационного совета от 24 января 2024 года № 3

О присуждении Путило Денису Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза» в виде рукописи по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, принята к защите 20 декабря 2023 г., протокол №22/3, диссертационным советом ДСУ 208.001.22 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0866/Р от 18.07.2022г.).

Путило Денис Викторович, 1990 года рождения, в 2013 году с отличием окончил ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году окончил заочную аспирантуру на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Путило Денис Викторович работает в должности врача-рентгенолога отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) с 2015 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза» в виде рукописи по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика выполнена на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Терновой Сергей Константинович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, заведующий кафедрой.

**Официальные оппоненты:**

**Ховрин Валерий Владиславович** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение рентгенодиагностики и компьютерной томографии, главный научный сотрудник.

**Юрпольская Людмила Анатольевна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», отдел рентгенодиагностики, КТ и МРТ, ведущий научный сотрудник.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук Вишняковой Марией Валентиновной, заведующей кафедрой лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей указала, что диссертация Путило Дениса Викторовича на тему «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – совершенствования лучевой диагностики сердца у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка в следствии гипертрофической кардиомиопатии, артериальной гипертонии, пороков клапанов и амилоидоза с возможностью дальнейшего прогнозирования течения заболевания, что имеет существенное значение для лучевой диагностики и медицины в целом.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Путило Дениса Викторовича на тему: «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза» соответствует

требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, а сам автор диссертационного исследования «Возможности контрастной магнитно-резонансной томографии в оценке сердца у больных с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза», Путило Денис Викторович, достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы по теме диссертации (авторский вклад определяющий), общим объемом 1,4 печатных листа, все в рецензируемых научных изданиях Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России, в том числе все статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Путило, Д.В.**, Роль МРТ в обследовании больных с гипертрофией левого желудочка / **Путило Д.В.**, Стукалова О.В. // **REJR**. 2022; 12(1):98-111. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-98- 111.2. [**Scopus**]

2. Sukhinina T.S. MRI in diagnosis of acute myocardial infarction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy / **Putilo D.V.**, Stukalova O.V., Shalaginova Yu.O., Matchina A.Yu // **REJR**. 2023; 13(1):126-133. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-126-133.3. [**Scopus**]

3. Структура миокарда у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза по данным МРТ с отсроченным контрастированием / Терновой С.К., **Путило Д.В.**, Стукалова О.В., Габрусенко С.А. // **REJR**. 2023; 13 (1):58-69. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-1-58-69. [**Scopus**]

На автореферат диссертации поступили отзывы от: кандидата медицинских наук, заведующего рентгеновским отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края – Зябловой Елены Игоревны; члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, заведующего лабораторией «МРТ ТЕХНОЛОГИИ» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук – Тулупова Андрея Александровича.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области лучевой диагностики, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований** диссертационная работа является первым в России научным трудом, посвященным определению возможностей контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке структурно-функциональных изменений сердца у больных с гипертрофией миокарда

левого желудочка с гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертонией, пороками аортального клапана и болезнями накопления.

Впервые на большом количестве клинического материала (120 пациентов) в сравнительном аспекте была проведена оценка характера отсроченного контрастирования миокарда левого желудочка при его гипертрофии различного генеза, а также изучена корреляция между индексом фиброза миокарда левого желудочка (полуколичественным анализом) и количественной оценкой фиброза миокарда левого желудочка. Выявлена связь между клиническими проявлениями и наличием и выраженностью гипертрофии и фиброзных изменений миокарда левого желудочка.

Разработан и внедрен в практическую деятельность алгоритм полуколичественной оценки фиброза миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофией различного генеза.

Изучена ценность метода МРТ сердца с контрастированием в оценке структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофией различного генеза, связь между клиническими проявлениями, наличием и выраженностью гипертрофии и фиброза в миокарде левого желудочка, которая необходима для определения дальнейшей тактики лечения пациентов.

Предложены практические рекомендации по применению метода контрастной МРТ сердца для оценки и наблюдения выраженности фиброза миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза.

По результатам проведенного МРТ с отсроченным контрастированием определены характерные особенности распределения контрастного препарата в миокарде левого желудочка, которые позволяют определить амилоидоз как причину гипертрофии в группе заболеваний, приводящих к гипертрофии левого желудочка, а также определена корреляция между индексом фиброза миокарда левого желудочка (полуколичественным анализом) и массой фиброза миокарда левого желудочка, и суммарной массой фиброза и

гетерогенной зоны, с использованием количественного обсчета фиброза миокарда левого желудочка.

**Теоретическая значимость научного исследования обусловлена тем, что доказаны положения, подтверждающие высокую диагностическую и прогностическую ценность метода МРТ сердца с контрастированием в оценке наличия и выраженности фиброзных изменений в миокарде левого желудочка у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза, позволяющие выявить связь между клиническими проявлениями, наличием и выраженностью гипертрофии и фиброза в миокарде левого желудочка.**

Установлено, что у большинства пациентов всех групп, вне зависимости от причины гипертрофии, присутствуют фиброзные изменения миокарда, при этом для больных с гипертрофической кардиомиопатией характерно наличие зон фиброза в местах соединения межжелудочковой перегородки с передней и нижней стенками левого желудочка.

Обосновано использование МРТ с контрастированием для оценки сердца у больных с гипертрофией миокарда различного генеза, что в отдельных случаях позволяет выявить причину гипертрофии, а также оценить тяжесть структурных изменений миокарда.

Автором показано, что МРТ с контрастированием позволяет выделить по локализации очагов накопления контрастного препарата пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, у которых отмечалось преобладание участков отсроченного накопления контрастного препарата во 2 и 3, 8 и 9 сегментах, а также пациентов с амилоидозом, типичный характер контрастирования миокарда у которых позволяет определить данное заболевание как причину гипертрофии в группе заболеваний, приводящих к гипертрофии левого желудочка. Отмечается высокая специфичность (96,5%) метода в выявлении фиброза миокарда левого желудочка при повышении индексированной массы миокарда выше  $131.2 \text{ г/м}^2$ .

Доказано наличие корреляции между индексом фиброза миокарда левого желудочка (полуколичественным анализом) и массой фиброза

миокарда левого желудочка и суммарной массой фиброза и гетерогенной зоны, определяемой путем количественного обсчета фиброза миокарда левого желудочка, а также корреляция между клиническими проявлениями и наличием и выраженностью фиброзных изменений миокарда левого желудочка, а также выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка, что позволяет прогнозировать течения заболевания у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что представленные данные позволяют повысить эффективность диагностики и лечения пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза за счет улучшения дифференциальной диагностики заболеваний, приводящих к ее возникновению, а также возможности прогнозирования течения заболевания. По результатам исследования доказана высокая диагностическая и прогностическая ценность метода МРТ сердца с контрастированием в оценке наличия и выраженности фиброзных изменений в миокарде левого желудочка у пациентов с гипертрофией левого желудочка различного генеза, а также выявлена связь между клиническими проявлениями и наличием и выраженностью гипертрофии и фиброзных изменений миокарда левого желудочка. Определение точной причины гипертрофии миокарда левого желудочка обеспечивает правильное ведение пациентов клиницистами, позволяет уменьшить длительность диагностического поиска этиологического фактора развития гипертрофии, и, следовательно, снизить риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.**

Результаты теоретических разработок, клинических исследований, основных положений и выводов диссертационной работы Путило Дениса Викторовича используются в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова



(Сеченовский Университет) (акт внедрения б/н от 20.02.2023), внедрены в практическую деятельность отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (акт внедрения б/н от 20.02.2023г.).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

идея базируется на повышении эффективности лучевой диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка различного генеза. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным материалом (120 пациентов, включающих 67 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, 30 пациентов с артериальной гипертензией, 9 пациентов с аортальным стенозом и 14 пациентов с амилоидозом), использованием в работе современных методов лучевой диагностики – магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. В обработке результатов исследования использованы современные подходы к выбору дизайна исследования, а также необходимые и достаточные методы статистического анализа. Полученные данные согласуются с результатами исследований, опубликованных в журналах перечня ВАК/Сеченовского Университета и международных баз цитирования. Первичная документация, подготовленная согласно актуальным требованиям, подтверждает достоверность полученных результатов.

Сформулированные выводы и предложения логично вытекают из содержания диссертации, в полной мере отражают поставленные задачи, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Всем пациентам было проведено полное клиническое обследование, включающее оценку данных анамнеза, объективный осмотр больного, анализы крови, проведение ЭКГ и Эхо-КГ. Диагнозы были выставлены в соответствии с актуальными на момент госпитализации клиническими рекомендациями российского кардиологического общества и ассоциации

сердечно-сосудистых хирургов России, Европейского общества кардиологов (ESC). В случае наличия у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией также артериальной гипертензии для подтверждения диагноза дополнительно проводилось генетическое исследование. У пациентов с заболеваниями клапанов диагноз был установлен на основании результатов комплексных клиничко-лабораторных и инструментальных обследований. У пациентов с подозрением на амилоидоз сердца, диагноз основывался на результатах эндомикардиальной биопсии либо сцинтиграфии миокарда с остеотропным радиофармпрепаратом (пирофосфат технеция ( $^{99m}\text{Tc}$ -PYP)).

Всем пациентам выполнена МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Сбор всех данных осуществлялся по разработанным критериям, на основании полученных клиничко-лабораторных данных и данных инструментальных обследований, все данные были внесены в электронную базу данных. Были зарегистрированы демографические данные (ФИО, возраст, вес, рост), анамнестические данные (продолжительность течения заболевания), клинические данные (наличие наджелудочковых и желудочковых экстрасистол с указанием градации по Lown, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности с указанием функционального класса по NYHA).

Диссертационная работа соответствует принципам и стандартам доказательной медицины. О достоверности полученных результатов свидетельствуют аргументированный выбор цели и постановка задач исследования, репрезентативность выборки пациентов, применение современных методов диагностики и методов статистической обработки полученных данных.

**Личный вклад соискателя состоит в том, что:**

автором было выбрано направление исследования исходя из самостоятельного анализа данных отечественной и зарубежной литературы, из которого в обзор литературы включен 161 источник.

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Путило Д.В. получены в результате его самостоятельной научно-практической деятельности на базе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Сбор материала был проведен на базе кафедры – Федерального государственного бюджетного учреждения Национального медицинского исследовательского центра кардиологии имени академика Е.И. Чазова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автором были сформулированы цель и задачи исследования, разработан принцип включения пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка в исследование. Обработка и интерпретация полученных данных, формулировка основных положений и выводов осуществлена соискателем лично.

Диссертант непосредственно занимался подготовкой к публикации научных статей, тезисов и устных докладов, представленных на научно-практических конференциях.

Путило Д.В. участвовал в разработке идеи, дизайна исследования, постановке целей и задач исследования. Автор самостоятельно проводил оценку полученных результатов у пациентов, проводил оценку тканевой характеристики миокарда левого желудочка (количественную оценку фиброза и гетерогенной зоны миокарда, полуколичественную оценку фиброза миокарда) с оценкой массы и доли фиброза и гетерогенной зоны миокарда, лично выполнял все проспективные исследования. Автором был разработан алгоритм полуколичественной оценки фиброза миокарда левого желудочка у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза. Лично автором была сформирована база данных, проведена аналитическая и статистическая обработка полученных данных.

Проведена статистическая обработка данных. В работе автором лично подготовлены научные материалы и клинические примеры, таблицы (16), рисунки (27), изучены и анализированы полученные результаты.

Соискатель лично докладывал результаты исследования на Всероссийских научных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Путило Денис Викторович в полной мере ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 24 января 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – совершенствование лучевой диагностики и прогнозирования течения заболевания у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка различного генеза, имеющей важное значение для лучевой диагностики.

Присудить Путило Денису Викторовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

