

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России Якушина Сергея Степановича на диссертацию Мальцевой Алины Николаевны на тему «Сцинтиграфическая оценка микроваскулярной дисфункции у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

Несмотря на то, что ишемия миокарда чаще всего является проявлением обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, у двух третей пациентов неблагоприятные сердечно-сосудистые события могут развиваться и при отсутствии стенозов коронарного русла $\geq 50\%$. За последнее время экспериментальные и клинические работы демонстрируют, что при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий основной причиной развития симптомов ишемии (боли за грудиной или в области сердца, одышки при физической нагрузке) и ее осложнений может являться микрососудистое нарушение – микроваскулярная дисфункция.

Микроваскулярная дисфункция может быть вызвана ранними стадиями развития коронарного атеросклероза и классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время актуальным направлением научных исследований является неинвазивная оценка

нарушений микроциркуляторного русла, посредством определения показателей миокардиального кровотока в состоянии гиперемии и функционального покоя, и их отношения – резерва миокардиального кровотока. К таким методам исследования относятся трансторакальная стресс-эхокардиография с доплерографией, мультиспиральная компьютерная томография сердца, магнитно-резонансная томография сердца, позитронная эмиссионная томография и динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда. Позитронная эмиссионная томография является одним из наиболее валидизированных, информативных и обоснованных, с точки зрения физиологии коронарного кровообращения, методом диагностики микроваскулярной дисфункции. В то же время, широкое использование позитронной эмиссионной томографии для оценки миокардиального кровотока и резерва ограничено высокой стоимостью исследования, организационной сложностью и низкой доступностью кардиологических томографов. Выполнение динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда на гамма-камере нового поколения, оснащенной высокочувствительными полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуридовыми детекторами (Cadmium-Zinc-Telluride detectors, CZT-детекторы), открывает новые возможности для неинвазивной диагностики микроваскулярной дисфункции, в том числе в группе пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий, что несомненно несет клиническую и научную значимость для расширения понимания взаимосвязей микроваскулярной дисфункции с клинико-лабораторным профилем и структурой атеросклеротических бляшек.

В связи с этим, диссертационная работа Мальцевой А.Н., направленная на изучение состояния микроциркуляторного русла, взаимосвязи выявленных нарушений с клинико-лабораторным профилем и структурой атеросклеротических бляшек, у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного

атеросклеротического поражения коронарных артерий, имеет несомненную актуальность и значение для кардиологии и лучевой диагностики.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации

Диссертационная работа Мальцевой А.Н. является оригинальным исследованием, выдвигающим научную гипотезу, наблюдательным, проспективным, контролируемым и нерандомизированным. Новизна исследования заключается в том, что автором впервые был проведен расширенный анализ клинико-лабораторного профиля у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий в зависимости от степени кальциноза коронарных артерий, наличия микроваскулярной дисфункции по сцинтиграфическим данным, наличия хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Автор показал, что для пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий характерно несоответствие картины стандартной перфузионной сцинтиграфии миокарда и количественных показателей динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, что открывает возможности для ранней диагностики начальных этапов развития ишемической болезни сердца. Впервые было показано, что показатели миокардиального кровотока и резерва, определенные с помощью динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, имеют статистически значимые корреляционные взаимосвязи с данными клинико-лабораторного профиля, показателями хронической сердечной недостаточности и структурной атеросклеротических бляшек; и могут являться предикторами развития микроваскулярной дисфункции – снижения резерва миокардиального кровотока (<2,0).

Достоверность результатов диссертационной работы объясняется

включением в исследование достаточного количества пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, отвечающим критериям включения и исключения (суммарно в исследовании приняли участие 83 человека). В ходе работы автор использовал новейшие методы лучевой и радионуклидной диагностики, которые можно применять у пациентов кардиологического профиля. Все исследования выполнены на гамма-камере нового поколения, оснащенной высокочувствительными полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуридными детекторами (Cadmium-Zinc-Telluride detectors, CZT-детекторы), которая позволяет проводить оценку состояния миокардиального кровотока в абсолютных значениях (мл/мин/г) и вычислять значение резерва миокардиального кровотока. Для статистического анализа автор применял современные программы и методы, которые соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

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

Диссертационное исследование выполнено на достаточном количестве пациентов (суммарно в исследовании приняли участие 83 человека), с использованием современных модальностей лучевой диагностики атеросклеротического поражения коронарных артерий и состояния миокардиальной перфузии левого желудочка. Описание полученных результатов, иллюстрационные материалы в виде таблиц и рисунков не позволяют сомневаться в достоверности выполненной работы. Высокая степень доказательности установленных фактов определяется использованием современных методов статистического анализа, правильно поставленными целью и задачами исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования, логичны, конструктивны, обоснованы и имеют важное научно-практическое значение для лучевой диагностики и кардиологии.

По материалам диссертации Мальцева А.Н. имеет достаточное количество публикационных работ (51): из них 15 статей, опубликованных в журналах из перечня ВАК (5 индексируются в международной библиографической и реферативной базе данных рецензируемой научной литературы WoS, 15 индексируются в международной библиографической и реферативной базе данных рецензируемой научной литературы SCOPUS), из них 22 работы с тезисами, опубликованных в сборниках российских и иностранных конгрессов, получено 3 патента на изобретения, зарегистрирована 1 база данных. Таким образом, материалы диссертационного исследования были в полном объеме апробированы.

Практическая и теоретическая ценность

Практическая и теоретическая ценность диссертационной работы Мальцевой А.Н. очевидна для систем здравоохранения и науки, и должным образом отвечает на взятый в Российской Федерации курс на обеспечение персонализированного подхода в медицине.

Автор показал современные возможности гибридной оценки состояния коронарного русла посредством диагностики атеросклероза коронарных артерий (методом мультиспиральной компьютерной томографии сердца – коронарной ангиографии) и микроваскулярной дисфункции (методом динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с определением миокардиального кровотока и резерва). Применение скинтиграфических методов исследования среди пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, которых еще несколько лет назад относили к условно благоприятной подгруппе с точки зрения прогноза и развития осложнений, открывает возможности для использования алгоритма, предложенного Мальцевой А.Н. в заключении диссертации, для раннего выявления лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском и проведения необходимых мер вторичной профилактики ишемической болезни сердца.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в определении и разработке цели, задач, дизайна исследования и выполнении данной работы не вызывает сомнения. Мальцева А.Н. самостоятельно осуществляла набор пациентов согласно критериям включения и исключения, сбор клинических и сцинтиграфических данных и их статистическую обработку, подготовку научных публикаций в виде статей, тезисов и патентов. Результаты диссертационного исследования были апробированы Мальцевой А.Н. в виде стендовых и устных докладов на ведущих российских и международных конференциях.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа написана в традиционном стиле и в достаточном объеме – изложена на 168 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 21 таблицей и 21 рисунком. Состоит из разделов: введение, глава 1 (обзор литературы), глава 2 (материалы и методы исследования), глава 3 (результаты собственного исследования и их обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Согласно указателю литературы, для работы использовали 176 источников (28 российских, 148 иностранных).

Во введении отражены высокая актуальность работы, конструктивно и корректно сформулированы гипотеза, цель, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, а также имеется информация о научной новизне, научно-практической значимости, методологии и методах исследования, степени достоверности полученных результатов, личном вкладе автора и данные об апробации результатов диссертационной работы.

В главе 1 представлен обзор современной литературы об исследованиях, посвященных изучению микроваскулярной дисфункции на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор литературы имеет единую концепцию и план написания,

выполнен в достаточном объеме.

Глава 2 посвящена материалам и методам исследования диссертационной работы. Автор наглядно представляет дизайн исследования в виде схемы, подробно расписывает критерии включения и исключения, статистический анализ полученных результатов, а также детально описывает применяемые в ходе исследования современные методики: мультиспиральная компьютерная томография сердца – коронарная ангиография, динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с определением миокардиального кровотока и резерва, перфузионная сцинтиграфия миокарда, эхокардиография, лабораторные методы исследования крови и опросники, оценивающие качество жизни и состояние здоровья.

В главе 3 автор представляет результаты собственного исследования и их обсуждение. Глава разделена на 5 разделов: первый посвящен клинической характеристике включенных в исследование пациентов, остальные четыре раздела – четырем задачам исследования, соответственно. Глава обстоятельно демонстрирует проведенную автором работу, текст проиллюстрирован большим количеством таблиц и рисунков, которые в полной мере раскрывают визуальную составляющую данной работы. Глава написана в достаточном объеме, в процессе выполнения диссертационного исследования автором проведен полноценный статистический анализ – результаты соответствуют гипотезе, цели, задачам, научной новизне и дизайну исследования.

Заключение диссертации подводит итоги выполненной автором работы. Выводы и практические рекомендации сформулированы логично и соответствуют поставленным цели и задачам.

Диссертационная работа Мальцевой А.Н. соответствует требованиям ВАК к кандидатским диссертациям и отвечает формуле специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинской науки) – п.1, п.9; формуле специальности 3.1.20. Кардиология (медицинской науки) – п.3, п.6, п.10,

п.13.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по работе нет, однако в ходе изучения диссертации возникло несколько дискуссионных вопросов:

1. В чем заключается техническое, экономическое и клинической преимущество использованной автором метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда на гамма-камере нового поколения, по сравнению с позитронной эмиссионной томографией, которая является одним из наиболее валидизированных, информативных и обоснованных методов диагностики микроваскулярной дисфункции?

2. Почему для решения 4-й задачи по оценке миокардиального кровотока у больных с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий в зависимости от ХСНсФВ была выбрана группа пациентов именно с ХСН с сохраненной фракцией выброса?

Заключение

Диссертационная работа Мальцевой Алины Николаевны «Сцинтиграфическая оценка микроваскулярной дисфункции у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей важное значение для современной лучевой диагностики и кардиологии – показаны возможности неинвазивной диагностики микроваскулярной дисфункции посредством выполнения динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с оценкой миокардиальной перфузии, кровотока и резерва в

группе пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Актуальность темы, современный уровень выполненной данной работы, большой объем материала, интересные результаты, существенные выводы и практические рекомендации позволяют признать, что диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Мальцева Алина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России



Якушин Сергей Степанович

Подпись профессора С.С. Якушина заверяю
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Сучков Игорь Александрович



29.05.2024

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная д.9.

Телефон: + 74912 971801,

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru