

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Аншелеса Алексея Аркадьевича 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 (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

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

Необструктивное атеросклеротическое поражение коронарных артерий (<50%) до недавнего времени считалось хорошим прогностическим признаком, однако на сегодняшний день появились работы, подтверждающие что несмотря на отсутствие тяжелой степени обструкции коронарного русла данная группа больных также подвержена высокой частоте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Прогрессирование ишемической болезни сердца, развитие острой и хронической сердечной недостаточности, других осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы может быть связано с наличием нарушений на микроциркуляторном уровне – микроваскулярной дисфункцией. Этиология и патогенез микроваскулярной дисфункции до конца не изучены, предполагают, что главную патофизиологическую роль в ее развитии играют факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Из-за малого диаметра сосудов микроциркуляторного русла используемые в клинической практике методы визуализации не позволяют оценить морфологические изменения на этом уровне. Однако на сегодняшний день существуют неинвазивные методы исследования, позволяющие оценить состояние миокардиальной перфузии левого желудочка, миокардиального кровотока (МК) и резерва МК (РМК), наличие ишемии – позитронная эмиссионная томография миокарда и динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда.

В настоящее время в научной литературе имеется ограниченное количество исследований, посвященных оценке МК и РМК, определенных с помощью динамической ОЭКТ миокарда, у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий, в том числе в зависимости от наличия и выраженности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, лабораторных показателей, липидного профиля,

медикаментозной терапии, качества жизни, кальциноза коронарных артерий и структуры атеросклеротических бляшек.

Диссертационная работа Мальцевой А.Н. посвящена актуальной проблеме современной кардиовизуализации – скинтиграфической оценке микроваскулярной дисфункции, методом динамической ОЭКТ миокарда, выполненной на гамма-камере с высокочувствительными полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуридными детекторами (Cadmium-Zinc-Telluride detectors, CZT-детекторы), у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации

Научная новизна диссертационного исследования Мальцевой А.Н. не вызывает сомнения. Впервые было показано, что среди пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий у 40% имеет место несоответствие картины перфузионной скинтиграфии миокарда и значение РМК, которое можно объяснять начальными этапами развития микроваскулярной дисфункции. Впервые были получены данные о взаимосвязи МК и РМК, полученными с помощью динамической ОЭКТ на CZT гамма-камере, с выраженностью коронарного кальциноза, количественными характеристиками атеросклеротических бляшек, липидного профиля, свертывающей системы крови, N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Впервые было установлено, что повышение холестерина не-липопротеинов высокой плотности и снижение активированного частичного тромбопластинового времени являются значимыми предикторами снижения РМК ($<2,0$). А также впервые было показано, что для пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса характерно прогрессивное снижение РМК в соответствии с функциональным классом хронической сердечной недостаточности.

Достоверность полученных результатов диссертации Мальцевой А.Н. подтверждается тем, что работа выполнена на современном высокотехнологичном уровне с использованием современных методов кардиовизуализации: мультиспиральной компьютерной томографии сердца – коронарной ангиографии и динамической ОЭКТ миокарда, выполненными на гибридном компьютерном томографе, оснащенный КТ-частью с 64 рядами детекторов и ОЭКТ-частью с CZT-детекторами. Выборка была достаточной для решения поставленных задач ($n=83$). Обработка полученных данных была проведена с

использованием современных, стандартизированных и корректных методов статистического анализа.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации Мальцевой А.Н. подтверждается корректно сформулированными целью и задачами исследования, соответствующим дизайном исследования, современными методами диагностики коронарного атеросклероза и микроваскулярной дисфункции, достаточным объемом выборки, использованием адекватных методов статистического анализа.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и аргументированы, логично вытекают из полученных результатов.

Автор в достаточном объеме опубликовал результаты диссертационного исследования: 51 научная работа, из них 15 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования WOS и 15 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus), 3 патента на изобретение, 1 база данных, 12 тезисов в материалах международных конференций, 20 тезисов в материалах всероссийских конференций. Основные положения, результаты и выводы диссертационной работы были представлены на 21 научной конференции: 8 международного и 13 российского уровня в области лучевой диагностики и кардиологии.

Практическая и теоретическая ценность

Результаты, полученные в диссертационном исследовании Мальцевой А.Н. имеют важную практическую и теоретическую ценность как для клинической практики, так и для медицинской науки. Полученные автором результаты дополняют и расширяют существующие представления о состоянии миокардиальной перфузии, кровотока и резерва, по данным динамической ОЭКТ миокарда, у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. В будущем применение динамической ОЭКТ миокарда может повысить точность неинвазивной диагностики микроваскулярной дисфункции и позволить проводить на ранних этапах развития ишемической болезни сердца фенотипирование пациентов для выделения группы повышенного риска (по состоянию резерва миокардиального кровотока), что может

стать основанием для назначения или оптимизации лекарственной терапии и использоваться для стратификации рисков и прогноза в данной группе пациентов.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в процессе разработки научного исследования включал изучение и анализ литературы по теме диссертации, постановку целей и определение задач для научно-квалификационной работы, формирование дизайна исследования. При выполнении диссертационного исследования автор лично занимался отбором пациентов, созданием базы данных, сбором первичных данных и их обработкой, статистическим анализом и интерпретацией результатов, подготовкой научных публикаций, представлением результатов исследования в виде стендовых и устных докладов на российских и международных конференциях.

Структура диссертационной работы

По объему материала, оформлению работы и изложению диссертационная работа Мальцевой А.Н. полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа изложена на 168 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результатов собственного исследования и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 176 источников, из них 28 – отечественных и 148 – зарубежных. Работа содержит 21 таблицу и 21 рисунок.

Введение включает в себя подразделы: актуальность проблемы, гипотеза, цель и задачи исследования, научная новизна, научно-практическая значимость, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы в практику, степень достоверности результатов, личный вклад автора, апробация материалов диссертации и публикации, структура и объем диссертации. Введение в полной мере отражает высокую актуальность и научную новизну проведенного исследования.

Первая глава представляет из себя обзор литературы, посвященный современному состоянию исследований в области диагностики и лечения микроваскулярной дисфункции у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий: в обзоре подробно, логично и структурно изложены понятия о необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий и микроваскулярной дисфункции, этиология, патогенез, современные методы инвазивной и неинвазивной диагностики микроваскулярной дисфункции, результаты новейших исследований, посвященных

изучению влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и фармакотерапии на состояние миокардиальной перфузии, кровотока и резерва.

Во второй главе автор приводит материалы и методы исследований данной работы: дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также описание всех инструментальных и лабораторных методов исследования, методов статистического анализа, которые использовались в процессе выполнения диссертационного исследования. Дизайн исследования соответствует поставленным целям и задачам исследования. Диссертационная работа выполнена на современном высокотехнологичном уровне. Выборка достаточна для решения поставленных задач ($n=83$). Полученные в процессе исследования данные обработаны с использованием современных методов статистического анализа.

Третья глава посвящена собственным результатам исследования по каждой задаче с обсуждением полученных данных. В данной главе приведена клиническая характеристика пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда и необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий, сравнительный анализ данных ПСМ и динамической ОЭКТ миокарда, анализ ассоциации данных динамической ОЭКТ с показателями МСКТ – коронарной ангиографии, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, лабораторными показателями крови, фармакотерапией, опросниками качества жизни, с наличием хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Результаты представлены подробно, систематизировано и в полном объеме, глава содержит наглядные рисунки и таблицы, которые дополняют работу. Изложенные результаты соответствуют поставленным задачам и говорят об их выполнении.

В заключении изложены основные результаты диссертационного исследования, заключение в полной мере отражает и упорядочивает проведенную работу. Выводы, представленные в диссертационной работе, полностью соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, вытекают из изложенного материала и подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинской науки), а именно пунктам:

п.1. Диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики.

п.9. Развитие и изучение возможностей гибридных технологий (фьюжн-технологий) лучевой диагностики, основанных на одновременном применении нескольких видов

излучений, для повышения диагностической информативности лучевой диагностики и своевременного выявления патологических процессов.

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.20. Кардиология (медицинской науки), а именно пунктам:

- п.3. Заболевания коронарных артерий сердца;
- п.6. Атеросклероз;
- п.10. Фундаментальные аспекты развития, роста и функционирования миокарда и сосудистой стенки;
- п.13. Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертация Мальцевой Алины Николаевны на тему «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 диссертационной работе была решена актуальная научно-практическая задача лучевой диагностики и кардиологии – изучение состояния миокардиального кровотока и резерва с помощью метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, позволяющая обнаружить значимые ассоциации сцинтиграфических показателей микроваскулярной дисфункции с клинико-лабораторным профилем, структурой атеросклеротических бляшек и наличием хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа Мальцевой А.Н. полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от

02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертационной работы, Мальцева Алина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник
отдела радионуклидной
диагностики и позитронно-
эмиссионной томографии ФГБУ
«НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И.
Чазова» Минздрава России, доктор
медицинских наук (14.01.13. –
лучевая диагностика, лучевая
терапия), доцент



Аншелес Алексей Аркадьевич

Подпись Аншелеса А.А. заверяю.

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ кардиологии им.
ак. Е.И. Чазова» Минздрава
России, доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

МП

Дата: « 05 » 06 2024 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Адрес: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А, телефон: +7 (495) 150-44-19, e-mail: info@cardioweb.ru, web-сайт: <https://cardioweb.ru/>