

ПРОТОКОЛ № 18 от 22.04.2024 г.

заседания диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Председатель: академик РАН Карпов Р.С.

Ученый секретарь: д.м.н. Гракова Е.В.

Присутствовали: 21 членов диссертационного совета (состав совета утвержден в количестве 28 человек (приказ Минобрнауки России от 12.10.2022 №1142/нк, с изменениями состава в соответствии с приказом Минобрнауки России от 22.05.2023 №1097/нк. 22.05.2023г. №1097/нк)).

Повестка заседания:

Слушали заключение экспертной комиссии о принятии к защите диссертации Мальцевой Алины Николаевны на тему «Сцинтиграфическая оценка микроваскулярной дисфункции у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии.

Научные руководители:

Доктор медицинский наук Завадовский Константин Валерьевич

Доктор медицинский наук Гракова Елена Викторовна

Представленная диссертация Мальцевой Алины Николаевны посвящена актуальной проблеме неинвазивной диагностики микроваскулярной дисфункции, посредством оценки параметров миокардиального кровотока и резерва с помощью метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, выполненной на гамма-камере с полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуровыми детекторами, 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, структуры атеросклеротических бляшек и наличия хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Согласно результатам выполненной работы, впервые показано, что у 40% пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий имеет место несоответствие картины перфузионной сцинтиграфии миокарда и резерва миокардиального кровотока, что можно интерпретировать как начальные этапы развития микроваскулярной дисфункции. Впервые получены данные о взаимосвязи миокардиального кровотока и резерва с выраженностью коронарного кальциноза и количественными характеристиками атеросклеротических бляшек, у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Впервые установлено, что пациенты со сниженным резервом миокардиального кровотока на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий характеризуются нарушением липидного обмена и свертывающей системы крови – повышением холестерина не-липопротеинов высокой плотности и снижением активированного частичного тромбопластинового времени; при этом остальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также качество жизни и особенности фармакотерапии в группах пациентов с нормальным и сниженным резервом миокардиального кровотока не различаются. У пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса получены новые данные,

свидетельствующие о прогрессивном снижении резерва миокардиального кровотока в зависимости от тяжести функционального класса хронической сердечной недостаточности.

В данной работе представлены новые знания о состоянии скинтиграфических показателей миокардиального кровотока и резерва у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий с симптомами или признаками ишемии миокарда. Показано, что для пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий характерно снижение резерва миокардиального кровотока при наличии следующих факторов риска и их сочетаний: повышенный уровень коронарного кальция, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина не-липопротеинов высокой плотности и снижение активированного частичного тромбопластинового времени. Степень выраженности нарушений миокардиального кровотока в условиях покоя и резерва взаимосвязаны с наличием и тяжестью хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Полученные результаты дополняют и расширяют существующие представления о состоянии миокардиальной перфузии, миокардиального кровотока и резерва у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий на основании использования радионуклидных методов диагностики. В данной когорте пациентов наличие нарушений микроциркуляции ассоциируется со снижением резерва миокардиального кровотока $<2,0$, по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Комбинированная оценка томографических, скинтиграфических и эхокардиографических параметров может повысить точность неинвазивной диагностики микроваскулярной дисфункции. Это, в свою очередь, позволит проводить на ранних этапах развития заболевания фенотипирование пациентов для выделения группы повышенного риска, что может стать основанием для назначения или оптимизации лекарственной терапии, включая липидснижающие, антиагрегантные, антиангинальные, гипотензивные препараты, в соответствии с действующими Рекомендациями, в практике врачей терапевтов и кардиологов. Перспективы дальнейших исследований заключаются в использовании метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, выполненной на гамма-камерах с полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуровыми детекторами, для оценки возможных рисков и прогноза у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Достоверность представленных результатов подтверждена методами медицинской статистики. Количество наблюдений достаточно для решения поставленных задач. Использованные соискателем современные методы исследования, достаточный клинический материал и системный подход к анализу данных позволяют не сомневаться в достоверности полученных результатов. Научные положения и практические рекомендации основываются на клиническом материале – анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных обследованных пациентов ($n=83$) с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Цель отражает суть проведенных исследований, задачи соответствуют поставленной цели и отражены в выводах. Научные положения и выводы диссертации аргументированы и соответствуют полученным результатам.

Соискателем лично проведены анализ литературных данных по теме диссертации, отбор пациентов для включения их в исследование, сбор первичных данных и их обработка, формирование базы данных, написание статей и диссертации, а также проведена статистическая обработка результатов, их научный анализ и обсуждение, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту. Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, подтверждается авторством в научных публикациях, зарегистрированных результатах интеллектуальной деятельности. Также автор лично

выступал с устными и стендовыми докладами на Всероссийских и международных конгрессах.

Диссертационная работа Мальцевой А.Н. на тему «Сцинтиграфическая оценка микроваскулярной дисфункции у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий» 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 (фьюжен-технологий) лучевой диагностики, основанных на одновременном применении нескольких видов излучений, для повышения диагностической информативности лучевой диагностики и своевременного выявления патологических процессов; 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.

По теме исследования опубликовано 51 научные работы, 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, на соискание ученой степени доктора наук, их них 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования WOS (Q2 – 1 статья, Q4 – 4 статьи) и Scopus (Q1 – 1 статья, Q2 – 1 статья, Q4 – 13 статей); 3 патента на изобретение (патент РФ № RU2780337 от 21.09.2022 г., патент РФ № RU2781411 от 11.10.2022 г., патент РФ № RU2789429 от 02.02.2023 г.); одна база данных (№RU 2023622734 от 10.08.2023 г.); 12 тезисов в материалах международных конференций, 20 тезисов в материалах всероссийских конференций. Опубликованные печатные работы в полной мере отражают результаты выполненных исследований. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, вида, авторского вклада и объема научных изданий в диссертации отсутствуют. В публикациях в полной мере отражены основные и наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

Список основных работ по теме диссертации:

1. **Мальцева А.Н.,** Копьева К.В., Мочула А.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Взаимоотношение между морфологическими характеристиками коронарного атеросклероза и нарушением миокардиальной перфузии: результаты анализа мультиспиральной компьютерно-томографической коронарографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда // REJR. – 2019. – Т. 9, №2. – С. 74-89. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-74-89.
2. Мочула А.В., **Мальцева А.Н.,** Шипулин В.В., Завадовский К.В. Оценка миокардиального кровотока и резерва – физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №2. – С. 36-49. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-2-3649.
3. Zavadovsky K.V., **Maltseva A.N.,** Grakova E.V., Kopeva K.V., Gulya M.O., Saushkin V.V., Mochula A.V., Liga R., Gimelli A. Relationships between myocardial perfusion abnormalities and integrated indices of atherosclerotic burden: clinical impact of combined anatomic-functional evaluation // Russian Open Medical Journal. – 2020. – Т. 9, №1. – С. e0105. DOI: 10.15275/rusomj.2020.0105.
4. Мочула А.В., **Мальцева А.Н.,** Завадовский К.В. Современные сцинтиграфические методы оценки миокардиального кровотока и резерва // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20, №1. – С. 178-189. DOI: 10.20538/1682-0363-2021-1-178-189.

5. Zavadovsky KV, Mochula AV, **Maltseva AN**, Shipulin VV, Sazonova SI, Gulya MO, Liga R, Gimelli A. The current status of CZT SPECT myocardial blood flow and reserve assessment: Tips and tricks // J Nucl Cardiol. – 2022. – Т. 29, №6. – С. 3137-3151. DOI: 10.1007/s12350-021-02620-у.
6. **Мальцева А.Н.**, Мочула А.В., Копьева К.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике микроваскулярной дисфункции при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №12. – С. 181-188. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4746.
7. Мочула А.В., Копьева К.В., **Мальцева А.Н.**, Гракова Е.В., Гуля М.О., Гусакова А.М., Завадовский К.В. Резерв коронарного кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, №2. – С. 44-52. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4743.
8. Гуля М.О., Мочула А.В., **Мальцева А.Н.**, Завадовский К.В. Совмещенная перфузионная сцинтиграфия миокарда и компьютерная томография: диагностическая и прогностическая значимость при ишемической болезни сердца // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, №6. – С. 108-117. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4925.
9. Mochula AV, Kopeva KV, **Maltseva AN**, Grakova EV, Gulya M, Smorgon AV, Gusakova A, Zavadovsky KV. The myocardial flow reserve in patients with heart failure with preserved ejection fraction // Heart Vessels. – 2023. – Т. 38, №3. – С. 348-360. DOI: 10.1007/s00380-022-02161-5.
10. Гракова Е.В., Копьева К.В., Гусакова А.М., Сморгон А.В., **Мальцева А.Н.**, Мочула А.В., Завадовский К.В. Роль гуморальных маркеров в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных с неокклюзирующим коронарным атеросклерозом // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, №10. – С. 57-63. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5162.
11. Копьева К.В., **Мальцева А.Н.**, Мочула А.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Роль микроваскулярной дисфункции в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса // Казанский мед. ж. – 2022. – Т. 103, №6. – С. 918-927. DOI: 10.17816/KMJ109034.
12. Копьева К.В., Мочула А.В., **Мальцева А.Н.**, Гракова Е.В., Шипулин В.В., Гусакова А.М., Завадовский К.В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: роль микроваскулярной дисфункции. // Бюллетень сибирской медицины – 2022. – Т. 21, №4. – С. 88-97. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-4-88-97.
13. **Мальцева А.Н.**, Копьева К.В., Мочула А.В., Гуля М.О., Дымбрылова О.Н., Гракова Е.В., Бошенко А.А., Завадовский К.В. Ассоциация нарушений миокардиального кровотока и резерва с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №2. – С. 50-59. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5158.
14. **Мальцева А.Н.**, Копьева К.В., Мочула А.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В., Попов С.В. Ассоциация кальциевого индекса и миокардиального кровотока при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий // Вестник РАМН. – 2023. – Т. 78, №2. – С. 85-95. DOI: 10.15690/vramn3513.
15. Копьева К.В., **Мальцева А.Н.**, Мочула А.В., Гракова Е.В., Сморгон А.В., Гусакова А.М., Завадовский К.В. Значимость маркеров воспаления у пациентов с коронарной микроваскулярной дисфункцией на фоне необструктивного поражения коронарных артерий // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №6. – С. 50-58. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5399.

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» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по лучевой диагностике и кардиологии –

изучение состояния миокардиального кровотока и резерва, определенных с помощью метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, выполненной на гамма-камере с полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуровыми детекторами, и установлению взаимосвязи 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.

Работа соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 25.01.2024 № 62)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

С учетом вышеизложенного экспертная комиссия рекомендует принять к защите в диссертационный совет 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» диссертационную работу Мальцевой Алины Николаевны на тему «Сцинтиграфическая оценка микроваскулярной дисфункции у пациентов с симптомами или признаками ишемии миокарда на фоне необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

ПОСТАНОВИЛИ: работу принять к защите.

Назначить

1. Ведущую организацию

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

2. Официальных оппонентов:

Аншелес Алексей Аркадьевич доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии, ведущий научный сотрудник

Якушин Сергей Степанович доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, заведующий кафедрой

3. Предполагаемую дату защиты – 27.06.2024г.

4. Разрешить печатание на правах рукописи автореферат объемом 1 авт. листа, утвердить дополнительный список его рассылки.

5. **Разместить** на сайте федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» автореферат диссертации и текст объявления о защите.

6. **Разместить** на сайте Высшей аттестационной комиссии в установленные сроки текст объявления о защите и автореферат диссертации.

7. **Поручить** экспертной комиссии, подготовить проект заключения диссертационного совета по диссертации.

Результаты голосования: «за» - 21 , «против» - 0 , «воздержался» - 0.

Председатель диссертационного
совета, академик РАН

Карпов Ростислав Сергеевич

Ученый секретарь диссертационного
совета, д-р мед. наук

Гракова Елена Викторовна

