

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук Кокова Александра Николаевича на диссертацию Попова Евгения Викторовича на тему: «Радиомический анализ эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

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

Диссертационная работа Попова Е.В. посвящена исследованию перспектив клинического применения радиомического анализа бесконтрастных компьютерно-томографических изображений сердца у больных кардиологического профиля. На сегодняшний день не вызывает сомнения целесообразность использования радиомики в онкологии. В то же время, клиническая значимость текстурного анализа изображений в кардиологии не доказана, а исследования, выполненные в данном направлении, немногочисленны. На сегодняшний день преимущественно опубликованы результаты работ, в которых радиомику использовали для дифференциальной диагностики кардиомиопатий на магнитно-резонансных изображениях сердца, а также для поиска радиомических признаков нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ) в коронарных артериях на компьютерно-томографических коронароангиограммах. Авторами этих работ были получены убедительные данные, свидетельствующие о более высокой прогностической значимости радиомических показателей по сравнению со стандартными КТ-признаками АСБ высокого риска. В то же время, в данных исследованиях оценивали изображения, полученные после внутривенного введения рентгеноконтрастных лекарственных средств, при этом клиническая значимость радиомического анализа бесконтрастных КТ изображений сердца остается не изученной. В современных условиях роста сердечно-сосудистой заболеваемости во всем мире особую важность приобретают неинвазивные методы ранней диагностики и стратификации риска.

Одними из перспективных маркеров прогрессирования атеросклероза коронарных артерий в настоящее время считаются морфометрические параметры эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). Основанием для этого предположения послужили данные исследований, в которых было показано, что ЭЖТ оказывает на миокард и коронарные артерии метаболическое воздействие, а также изменяет их структуру за счет инфильтрации адипоцитами. Увеличение объема ЭЖТ ассоциировано с развитием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, являющихся лидерами среди причин инвалидизации и смертности населения во всем мире. Однако ряд вопросов, касающихся прогностической значимости рентгенологических характеристик ЭЖТ, ассоциированных с данными нозологическими единицами, остаются открытыми.

Существующие шкалы обладают определенной прогностической способностью, но зачастую недостаточно точны для индивидуализированного прогноза. В этом контексте поиск новых, объективных и воспроизводимых биомаркеров, извлекаемых из рутинных диагностических исследований, является одним из наиболее перспективных направлений трансляционной медицины. Работа Попова Е.В. находится на острие этого направления, предлагая использовать данные бесконтрастной КТ, которая часто выполняется пациентам по другим показаниям, для получения дополнительной прогностической информации. Это соответствует глобальному тренду «прецизионной медицины» и эффективного использования уже накопленных диагностических данных, что может повысить рентабельность здравоохранения.

В связи с этим диссертационное исследование Попова Е.В. направленное на изучение перспектив клинического применения радиомического анализа бесконтрастных компьютерно-томографических изображений ЭЖТ у больных с ишемической болезнью сердца, а также у больных с фибрилляцией предсердий, является актуальным для здравоохранения в целом и для лучевой диагностики в частности.

#### **Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации**

В диссертационной работе Попова Е.В. впервые установлено, что у пациентов со стабильной ИБС радиомические характеристики Size Zone Gray Level Non-Uniformity (неоднородность зоны уровня серого цвета) матрицы Gray Level Size Zone Matrix (матрицы зоны уровня серого цвета) и Gray Level Variance матрицы Gray Level Co-occurrence Matrix (Матрица совместных оттенков серого цвета) на бесконтрастных КТ-изображениях эпикардальной жировой ткани ассоциированы с частотой развития ОИМ в течение 5 лет. В то же время, корреляционные взаимосвязи между радиомическими характеристиками ЭЖТ и степенью стеноза КА отсутствуют. Автором впервые показано, что у пациентов с фибрилляцией предсердий радиомический фенотип эпикардальной жировой ткани зависит от этиологии аритмии. При этом радиомические характеристики дают возможность прогнозировать эффективность радиочастотной абляции ФП лишь в субпопуляции больных с идиопатической ФП. У пациентов с ФП на фоне стабильной ИБС радиомический анализ КТ изображений ЭЖТ прогностической значимости не имеет. Впервые выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между текстурными характеристиками ЭЖТ, включая ее рентгенологическую плотность, и концентрацией метанефрина крови больных с фибрилляцией предсердий. Эти данные косвенно подтверждают ранее высказанное предположение о влиянии ЭЖТ на ганглионарные сплетения, залегающие в ней, и на локальный синтез катехоламинов.

Обоснованность и достоверность полученных результатов определяются тем, что диссертационная работа выполнена на достаточной для корректного

статистического анализа выборке (n=157). Обследование всех пациентов было проведено с использованием современных методов диагностики: МСКТ – коронарной ангиографии, выполненной на гибридном компьютерном томографе, оснащённом КТ частью с 64 рядами детекторов. Радиомический анализ выполнен с использованием валидированного программного обеспечения 3D-Slicer. Методы статистического анализа адекватны поставленным задачам.

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

Исследование основано на детальном анализе данных, полученных на репрезентативной выборке, состоящей из 157 участников. Цель и гипотеза исследования научно обоснованы, задачи позволили достичь поставленной цели, дизайн разработан в соответствии с задачами. Методы лучевой диагностики, использованные автором для визуализации эпикардальной жировой ткани, реализованы в соответствии с современными медицинскими стандартами. Программное обеспечение для получения радиомических характеристик валидировано и широко применяется для анализа медицинских изображений в мировой практике. Методы статистического анализа отвечают требованиям современной доказательной медицины и обосновывают достоверность полученных результатов. Научные положения, выводы и рекомендации логичны и основаны на результатах проведённого анализа. Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 16 публикациях, семь из которых размещены в высокорейтинговых рецензируемых изданиях (71% относятся к наиболее престижным категориям К1 и К2). Кроме того, зарегистрирована одна база данных и получен патент на изобретение.

Основные результаты диссертации автора отражены в 16 научных работах. По теме диссертации опубликовано 7 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России (71% из относится к категориям К1 и К2), из которых 6 - в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования; одно свидетельство о регистрации базы данных; 1 патент на изобретение; 7 работ являются материалами конференций, съездов, форумов.

### **Теоретическая и практическая ценность**

Значимость полученных автором данных для медицинской науки заключается в разработке способа прогнозирования риска позднего постаблационного рецидива фибрилляции предсердий у больных без структурно-функциональных изменений миокарда на основе радиомического анализа эпикардальной жировой ткани. Кроме того, установленные автором ассоциации между текстурными характеристиками эпикардальной жировой ткани на КТ-изображениях и частотой развития острого инфаркта миокарда в течение 5 лет у пациентов со стабильной ИБС могут стать основанием для использования радиомического подхода при разработке шкал сердечно-сосудистого риска.

Выявленные автором закономерности в перспективе позволят разработать новые диагностические алгоритмы и прогностические модели сердечно-сосудистых заболеваний, а также оптимизировать существующие терапевтические подходы.

Полученные автором теоретические данные об ассоциациях между биомаркерами крови и рентгенологическими характеристиками эпикардиальной жировой ткани могут быть использованы для дальнейшего изучения патофизиологии сердечно-сосудистой патологии.

#### **Личный вклад автора**

Автором лично был выполнен аналитический обзор современной литературы по теме исследования, определены его цели и задачи, разработан дизайн. Лично автором был проведен отбор изображений для радиомического анализа, а также их обработка и интерпретация. Разработка и заполнение баз данных, сбор материалов из медицинских архивов города Томска, проведение статистического анализа, подготовка научных публикаций и докладов на российских и международных конференциях были выполнены непосредственно самим автором. Выводы и практические рекомендации сформулированы при непосредственном участии автора диссертации.

#### **Структура диссертационной работы**

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, написана хорошим языком, структура последовательна и логична. Название работы соответствует ее цели. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны полученными результатами. В целом, диссертационная работа является целостным научным исследованием и актуальная для современной лучевой диагностики.

Диссертационная работа изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методики исследования, главы с результатами и обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа содержит 13 рисунков и 22 таблицы, что обеспечивает наглядность представленного материала. Библиографический список включает 122 источника, отражающих современное состояние мировых научных исследований по теме диссертации.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, обозначена гипотеза и поставлена цель, представлены основные задачи исследования, научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой литературный обзор, посвященный современному состоянию вопроса о патофизиологической роли ЭЖТ в развитии ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, о возможностях радиомического анализа изображений сердца. Автором проведен детальный анализ публикаций, касающихся оценки характеристик эпикардиальной жировой ткани современными методами лучевой диагностики. Отдельно рассмотрены

возможности применения радиомического анализа для диагностики и прогноза сердечно-сосудистой патологии, проанализирована степень изученности вопроса о возможностях радиомического анализа изображений сердца при использовании различных лучевых модальностей.

Во второй главе «Материал и методы исследования» автор приводит дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также описание всех инструментальных и лабораторных методов, методов статистического анализа, которые использовались в процессе выполнения диссертационной работы.

Третья глава «Результаты собственных исследований и их обсуждение» посвящена собственными результатами исследования по каждой задаче с обсуждением полученных данных. В работе был проведен радиомический анализ бесконтрастных КТ-изображений сердца больных со стабильной ИБС и больных с фибрилляцией предсердий, определены особенности радиомического фенотипа, исследована прогностическая значимость текстурных характеристик ЭЖТ у данных категорий пациентов. Автором изучены ассоциации между радиомическими характеристиками ЭЖТ и биомаркерами крови. Продемонстрированы данные анализа межоператорской воспроизводимости радиомических характеристик компьютерно-томографических изображений ЭЖТ, особенности радиомического фенотипа эпикардальной жировой ткани у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий, а также представлены результаты корреляционного анализа КТ и радиомических характеристик эпикардальной жировой ткани с биомаркерами крови, включая метанефрин и лептин. Основным результатом диссертационного исследования являются данные о прогностической значимости радиомического анализа эпикардальной жировой у больных со стабильной ИБС и фибрилляцией предсердий. Глава иллюстрирована таблицами и рисунками.

Заключение диссертационной работы отражает проведенную работу, далее сформулированы выводы и практические рекомендации, которые соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из результатов исследования.

Диссертационная работа оформлена согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, и соответствуют требованиям ГОСТа.

В автореферате в полном объеме отражены цель и задачи исследования, сформулированы положения, выдвигаемые на защиту, представлены основные результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

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.3. Определение информативности отдельных параметров (диагностических симптомов) и их сочетания (диагностических синдромов) для углубленного изучения этиологии, патогенеза, диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний, травм, патологических состояний и врожденных пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики.

п.11. Использование цифровых технологий, искусственного интеллекта и нейросетей для диагностики и мониторинга физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики.

### **Замечания по диссертационной работе**

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

1. Почему для сегментации ЭЖТ был выбран именно ручной метод, а не автоматический, учитывая потенциальную субъективность и низкую масштабируемость ручного подхода?
2. Насколько выборка в 157 пациентов (с разделением на подгруппы) является достаточной для получения статистически достоверных выводов, особенно в подгруппах (например, n=12 в группе с ОИМ)?
3. Каковы фундаментальные различия между информацией, получаемой при стандартной оценке плотности ЭЖТ в НУ, и радиомическими характеристиками?
4. Как Вы объясняете отсутствие корреляции между радиомическими показателями и степенью стеноза КА несмотря на то, что гипотеза изначально предполагала такую связь?
5. Можно ли считать выявленные радиомические признаки специфичными именно для кардиологической патологии, или они отражают общие изменения жировой ткани при различных состояниях?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Попова Евгения Викторовича на тему «Радиомический анализ эпикардальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца» является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой осуществлено решение актуальной научно-практической задачи для современной лучевой диагностики, касающейся определения прогноза пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий с использованием новых рентгенологических критериев, а также оценки перспектив клинического применения радиомического анализа КТ-изображений эпикардальной жировой ткани.

С учетом актуальности, научной новизны и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения

ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ №62 от 25.01.2024, с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает искомой степени по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Заведующий отделением лучевой диагностики; ведущий научный сотрудник лаборатории патологии миокарда и трансплантации сердца Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология, 3.1.25. Лучевая диагностика, медицинские науки)



Коков Александр  
Николаевич

Подпись официального оппонента, д.м.н.  
Кокова А.Н. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кандидат медицинских наук



Казачек Яна  
Владимировна

Дата: « 28 » 10 2025 года

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Адрес: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6; телефон +7 (3842) 64-33-08, e-mail: reception@kemcardio.ru, <https://kemcardio.ru>

Согласен на обработку персональных данных



А.Н. Коков