

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук Александровой Светланы Александровны 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

Ишемическая болезнь сердца является одной из наиболее распространённых патологий в России и остаётся ведущей причиной смертности среди лиц, особенно старших возрастных групп. Фибрилляция предсердий также широко распространена в мировой популяции и рассматривается как независимый фактор, повышающий риск летального исхода от сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время в клинической практике возникает необходимость поиска новых признаков, позволяющих индивидуализировать стратификацию рисков у данной категории пациентов. В условиях быстрого развития технологий медицинской визуализации радиомика рассматривается как перспективный инструмент для повышения точности диагностики и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодняшний день показано, что эпикардиальная жировая ткань играет значимую роль в прогрессировании атеросклеротического поражения коронарных артерий, а ее увеличение ассоциируется с более высокой вероятностью развития аритмий. Методики мультиспиральной компьютерной томографии, обладая высоким пространственным разрешением, позволяют комплексно оценивать анатомию сердца, что делает этот метод оптимальным для оценки эпикардиальной жировой ткани. Однако результаты ряда исследований продемонстрировали, что классические показатели толщины и объема эпикардиальной жировой ткани недостаточно специфичны в качестве предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Таким образом, актуальным является поиск новых биомаркеров состояния эпикардиальной жировой ткани, к числу которых относятся

рентгенологическая плотность и текстурные характеристики ткани, основанные на радиомическом анализе бесконтрастных МСКТ-изображений сердца. Определение клинической значимости радиомического подхода у данной категории больных позволит расширить возможности лучевой диагностики и выявить новые рентгенологические предикторы прогрессирования указанных заболеваний.

В связи с этим представленная диссертационная работа Попова Е. В. является актуальной научно-практической задачей для лучевой диагностики, направленной на оценку перспектив применения радиомических характеристик эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий. Разработка новых подходов к диагностике сердечно-сосудистой патологии с использованием радиомики позволит в будущем повысить эффективность терапевтических стратегий и снизить риск неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов диссертации

Научная новизна диссертационной работы Попова Е.В. не вызывает сомнений. Перспективы радиомического анализа эпикардиальной жировой ткани МСКТ-изображениях сердца, возможности его клинического применения у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) на сегодняшний день практически не изучены. Впервые был проведен комплексный анализ радиомических показателей МСКТ-изображений эпикардиальной жировой ткани у данной категории пациентов. Достоверность полученных результатов обеспечивается строгим соблюдением методологии исследования, использованием современных инструментальных и статистических методов обработки данных, а также достаточным объемом выборки пациентов (n=157). Отбор участников исследования осуществлялся в соответствии с действующими рекомендациями по ведению пациентов со стабильной ИБС и пациентов с фибрилляцией предсердий. Для обработки, сегментации изображений и расчета радиомических показателей использовались современные программные средства.

В представленном диссертационном исследовании была проведена оценка межоператорской воспроизводимости радиомических характеристик

эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), сгруппированных по используемым далее матрицам (GLCM, GLRLM, GLDM, GLSZM, NGTDM). Результаты показали хорошую и отличную межоператорскую воспроизводимость. В данной работе радиомические показатели МСКТ-изображений ЭЖТ не продемонстрировали корреляционных взаимосвязей со степенью стеноза коронарных артерий. Вместе с тем, впервые установлено, что у пациентов со стабильной ИБС, не имеющих на момент исследования показаний для реваскуляризации миокарда, радиомические характеристики матрицы зон уровней серого (SZN — GLSZM) и «Дисперсия уровней серого» (Gray Level Variance) матрицы пробега уровней серого (GLRLM) являлись независимыми предикторами развития острого инфаркта миокарда в течение 5 лет.

В представленном диссертационном исследовании впервые установлено, что радиомические характеристики позволяют прогнозировать эффективность радиочастотной абляции фибрилляции предсердий, но только у пациентов без атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Также полученные автором результаты подтверждают концепцию о влиянии эпикардальной жировой ткани на ганглионарные сплетения и локальный синтез катехоламинов. Этот вывод основан на впервые выявленной отрицательной корреляционной связи между текстурными характеристиками эпикардальной жировой ткани и концентрацией метанефрина в крови у больных с фибрилляцией предсердий.

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

В представленной диссертационной работе научные положения и выводы исследования основаны на анализе данных 157 пациентов, разделённых на две основные группы: 68 пациентов с ишемической болезнью сердца с периодом наблюдения 5 лет, 69 пациентов с фибрилляцией предсердий с периодом наблюдения 12 месяцев, а также 20 человек в контрольной группе. Такой объем выборки является достаточным для получения статистически значимых результатов и формулировки научных выводов. Цель исследования корректно поставлена, задачи сформулированы ясно, а разработанный дизайн исследования позволил их полностью реализовать. Диагностические процедуры, использованные в работе, выполнены в соответствии с современными стандартами. Применённые

методы статистического анализа соответствуют требованиям доказательной медицины, что обосновывает достоверность полученных результатов. Выводы работы соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из содержания исследования, аргументированы, обоснованы и достоверны. Они сформулированы кратко и точно. Положения, выносимые на защиту, а также практические рекомендации являются логичными и основаны на результатах работы.

Материалы диссертационного исследования опубликованы в 16 научных работах, 7 из которых являются статьями в научных изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата (71% из них относятся к категориям K1 и K2), а также 7 тезисов в материалах всероссийских конференций. Автором получен 1 патент на изобретение и зарегистрирована 1 база данных.

Теоретическая и практическая значимость для медицинской науки

Результаты данной диссертационной работы обладают значительной теоретической и практической значимостью, способствуя более глубокому пониманию роли эпикардиальной жировой ткани в развитии ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, а также улучшая прогнозирование течения указанных заболеваний. Установленные автором взаимосвязи между радиомическими характеристиками эпикардиальной жировой ткани и вероятностью возникновения инфаркта миокарда, а также риском рецидива фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции, могут стать основой для создания новых прогностических моделей. Применение радиомического анализа эпикардиальной жировой ткани в сочетании с традиционными методами визуализации открывает новые возможности для более эффективного выявления пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний, а также для оптимизации и индивидуализации лечебных стратегий.

Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволит совершенствовать существующие алгоритмы диагностики и мониторинга пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших исследованиях, направленных на изучение патофизиологических механизмов влияния

жировой ткани на сердечно-сосудистую систему, что будет способствовать развитию комплексных подходов к диагностике и лечению кардиологических заболеваний с учетом интеграции радиомических, биохимических и генетических данных.

Личный вклад автора

Анализ литературы, формулировка цели и задач научно-квалификационной работы, а также разработка дизайна исследования были выполнены автором самостоятельно. В процессе исследования автор лично отбирал пациентов для включения в группы, проводил обработку данных компьютерно-томографических исследований, а также выполнял радиомический анализ с использованием специализированного программного обеспечения. Кроме того, автор самостоятельно работал с архивом и медицинскими информационными базами данных города Томска, проводил статистический анализ, интерпретировал полученные результаты, готовил научные публикации и представлял результаты диссертационной работы в виде стендовых и устных докладов на российских и международных конференциях.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, материал представлен последовательно и логично. Цель исследования четко отражена в названии, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и подтверждаются полученными результатами. Таким образом, работа представляет собой завершённое исследование, в которой решена научно-практическая задача по актуальной проблеме современной медицинской науки.

Диссертационная работа изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 22 таблицы и 13 рисунков. Список литературы включает 122 источника (20 отечественных и 102 зарубежных), отражающих исследования по темам лучевой оценки характеристик эпикардиальной жировой ткани, а также радиомического анализа медицинских изображений.

Введение диссертации посвящено актуальности проблемы, автор четко обосновывает цель и задачи исследования, отмечается научная новизна и практическая значимость диссертации, формулируются положения, выносимые на защиту.

Первая глава «Обзор литературы» занимает 21 страницу и основана на большом количестве источников. В ней рассматриваются современные представления о развитии ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, подробно анализируются структура и функции эпикардальной жировой ткани, а также обсуждается связь ее характеристик с сердечно-сосудистым риском. Особое внимание уделено анализу публикаций, посвящённых возможностям медицинской визуализации эпикардальной жировой ткани, а также оценке перспектив клинического применения радиомического анализа изображений сердца, полученных различными методами обследования.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика больных. Автор разделил пациентов на группы и подгруппы в соответствии с поставленными задачами. Описаны методологическая основа и дизайн исследования. Подробно изложены применяемые диагностические методы. Главу завершает подглава, посвящённая методам статистической обработки.

В третьей главе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» представлены результаты работы и проанализированы ключевые аспекты диссертационного исследования. Автор продемонстрировал высокую воспроизводимость радиомических показателей, полученных при анализе МСКТ-изображений эпикардальной жировой ткани. При сравнении радиомических характеристик ЭЖТ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий с контрольной группой были выявлены статистически значимые различия. Однако взаимосвязей между радиомическими характеристиками и размером переходящего дефекта перфузии миокарда, значением индекса коронарного кальция и степенью стеноза коронарных артерий по данным МСКТ-КАГ не обнаружено. Автор выявил ассоциации между МСКТ-параметрами, радиомическими характеристиками и уровнями биомаркеров крови (провоспалительных цитокинов, метанефрина, лептина). Текстуальный анализ эпикардальной жировой ткани обладает прогностической ценностью

у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий и является независимым предиктором развития острого инфаркта миокарда в течение 5 лет. У пациентов с фибрилляцией предсердий без поражения коронарных артерий радиомические характеристики ЭЖТ, в частности повышение показателя GLN (неоднородность уровня серого цвета), свидетельствуют о высокой вероятности рецидива фибрилляции предсердий в течение 12 месяцев после интервенционного вмешательства.

Полученные результаты подробно обсуждаются в контексте современных научных публикаций. Изложение сопровождается наглядными таблицами и иллюстрациями. Сформулированные выводы логичны, обоснованы и полностью соответствуют поставленным задачам.

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

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 ознакомления с ней возник ряд вопросов:

1. В диссертации отмечено, что «успешное и широкое применение радиомики в клинической практике возможно только при хорошей воспроизводимости радиомических параметров, которая зависит от метода сегментации (ручной или автоматический), параметров рентгеновской трубки, алгоритма реконструкции изображения, типа используемого метода сегментации, а также программного обеспечения». Однако в разделе «Материалы и методы» не описан используемый алгоритм реконструкции изображений.
2. В разделе «Материалы и методы» не указана методика определения левого предсердия (фаза сердечного цикла, включение ушка ЛП в объем). Оценивался ли индексированный объем левого предсердия как фактор риска рецидива фибрилляции предсердий после радиочастотной абляции?
3. В разделе «Результаты исследования» в таблицах сравнения групп рекомендуется использовать полное значение p (p -value) с точностью до трех знаков после запятой, а не ограничиваться значениями $< / >$ 0,01 или 0,05. Также в таблице 20 «Радиомические показатели бесконтрастных КТ-изображений ЭЖТ» указано статистически значимое значение ($p < 0,5$), что, вероятно, является опечаткой (необходимо значение $< 0,05$). При сравнении исследованных биомаркеров крови («у больных с зарегистрированным в течение срока наблюдения рецидивом ФП концентрация гормона была выше, чем у больных без рецидива (17,0 (6,1; 33,1) нг/мл vs 11,5 (3,9; 18,0) нг/мл)») не указано p -значение.

Заключение

Диссертация Попова Евгения Викторовича на тему «Радиомический анализ эпикардальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи современной лучевой диагностики, связанной с определением клинической значимости радиомического анализа КТ-изображений сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий, а также оценкой перспектив применения радиомического подхода у больных кардиологического профиля.

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 - врач-рентгенолог
Рентгеновского отделением №2,
Центра лучевой диагностики,
старший научный сотрудник
отдела Рентгенодиагностики,
компьютерной и магнитно-
резонансной томографии НМИЦ
ССХ им. А.Н. Бакулева, кандидат
медицинских наук

Александрова Светлана
Александровна

Подпись официального оппонента,
к.м.н. Александровой С.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.
Бакулева» Минздрава России,
д.м.н., профессор РАН

Попов Дмитрий
Александрович



МП

Дата: «27» 10 2025 года

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

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, дом 135, телефон +7(495)414-78-45, e-mail: Sekretariat@bakulev.ru, <https://bakulev.ru/>.