

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (14.00.06 – кардиология), профессора Марцевича Сергея Юрьевича на диссертацию Минасян Аревик Арменовны на тему «Изучение перфузии миокарда методом объемной компьютерной томографии с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом у больных стабильной ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Актуальность исследования

Актуальность темы не вызывает сомнений, так как высокая распространенность различных форм ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений представляет одну из важнейших проблем здравоохранения в настоящее время и диктует необходимость разработки новых эффективных методов диагностики. В реальной клинической практике зачастую наблюдаются ситуации, когда выполнение ряда известных исследований для диагностики ИБС у одного больного оказывается малоинформативным или показывает противоречивые результаты. Это затрудняет диагностический поиск и, как следствие, приводит к откладыванию принятия решения о стратегии лечения пациента. Изучение вопросов патогенеза ишемии миокарда показывает, что различные механизмы, приводящие к развитию ИБС, часто могут сочетаться у одного больного, что вызывает затруднения диагностики. Приоритетные задачи специалиста в условиях реальной клинической практики – это ответы на вопросы о наличии или отсутствии у пациента ишемии миокарда и определение дальнейшего плана лечения: эндоваскулярная реваскуляризация миокарда или медикаментозная терапия.

В связи с этим очевидна необходимость разработки эффективного и безопасного диагностического инструмента, позволяющего проводить всестороннюю диагностику ИБС, анализировать состояние коронарных артерий

(КА) и оценивать нарушение перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ). В настоящее время с научно-практической точки зрения предпочтение отдается неинвазивным методам диагностики, преимущественно – анализу перфузии миокарда. Получают распространение исследования, посвященные диагностике ИБС, основанные на комбинации методов оценки коронарной анатомии и перфузии миокарда, в частности – совмещения КТ КА и оценки перфузии миокарда с использованием фармакологической нагрузки. Однако сегодня в мировой литературе накоплено недостаточно данных. Перспективы КТ в объемном режиме с высокой разрешающей способностью с дополнением фармакологическим нагрузочным тестом в диагностике ИБС изучены недостаточно, не сформулированы четкие критерии ишемии миокарда, вопрос места данной методики в клинической практике остается открытым. В связи с чем, исследование новых возможностей объемной компьютерной томографии с анализом перфузии миокарда и разработкой критериев ишемии миокарда является актуальным научно-практическим вопросом.

С учетом вышесказанного, диссертационная работа Минасян Аревик Арменовны, посвященная изучению объемной КТ сердца с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом (АТФ), анализу перфузии миокарда и выявлению критериев ишемии миокарда у больных ИБС, является современной и актуальной.

Научная новизна исследования состоит в разработке метода диагностики, комбинирующего оценку состояния КА и анализ перфузии миокарда с помощью фармакологического стресс-теста в течение одного неинвазивного исследования. Заявленный метод позволяет верифицировать ишемию миокарда ЛЖ, обусловленную различными патогенетическими механизмами, в том числе, предположить наличие микрососудистой дисфункции.

Описаны параметры оценки перфузии миокарда ЛЖ, качественные и полуколичественные, доказана ценность нового критерия ишемии миокарда – индекса резерва миокардиальной перфузии (РМП). Продемонстрированы высокая чувствительность и специфичность индекса РМП в диагностике локальных нарушений перфузии миокарда. Доказано, что новый полуколичественный

показатель «индекс РМП» успешно может применяться у больных ИБС, обусловленной атеросклерозом КА и функциональными нарушениями тонуса сосудов микроциркуляторного русла. Изучены перспективы объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ для оценки нарушений перфузии миокарда у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Впервые проведено сопоставление результатов объемной КТ сердца с фармакологическим стресс-тестом с АТФ и результатов измерения фракционного резерва кровотока (ФРК), что позволяет получить дополнительную информацию о перфузии миокарда, расширить знания о механизмах ишемии и выбрать оптимальную тактику лечения. Результаты проведенного исследования представляют важность в диагностике ИБС у пациентов, которым в силу различных обстоятельств невозможно выполнять исследования с физической нагрузкой. Доказана безопасность метода объемной компьютерной томографии с фармакологической пробой с АТФ у обследованной категории пациентов. Таким образом, в рамках одного исследования получены ответы на ряд вопросов, активно обсуждаемых в современной мировой научной литературе.

Практическая значимость

Ответ на вопрос о механизме развития ишемии миокарда ЛЖ – связанного с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением эпикардиальных КА или функциональными нарушениями тонуса микрососудов – лежит в основе выбора тактики лечения пациентов с различными формами стабильной ИБС. Изучаемый в диссертационном исследовании метод диагностики позволяет предположить наиболее вероятный механизм ишемии миокарда ЛЖ у больного за счет одномоментной оценки состояния коронарного русла и анализа изменений перфузии миокарда, сопоставления сегментов гипоперфузии с соответствующим им бассейном КА. Результаты объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ предоставляют специалисту достаточно широкую информацию о состоянии кровоснабжения миокарда, следовательно, позволяют выработать оптимальный план лечения. Отдельно следует подчеркнуть важное преимущество метода – его неинвазивность.

Изучена и доказана высокая эффективность метода в диагностике ИБС. Использование нового полуколичественного критерия ишемии миокарда, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью – индекса РМП – позволит с высокой уверенностью судить о наличии или отсутствии ишемии миокарда ЛЖ. Доказана безопасность заявляемого метода для пациентов, прошедших отбор в данное исследование с учетом возможных противопоказаний, изложенных в диссертации.

Внедрение в широкую клиническую практику объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ в перспективе позволит сократить время на диагностический поиск, избежать дополнительных неоднократных обследований и четко формулировать направления на инвазивную коронароангиографию (КАГ), не допуская необоснованных инвазивных исследований. В будущем при доступности должного оборудования и квалифицированного персонала метод может стать одним из основных диагностических инструментов для диагностики ИБС.

Несомненно, объемная КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ займет важную роль в качестве дополнительного инструмента диагностики в спорных и сомнительных случаях. Исходя из вышесказанного, результаты исследования представляют важный научно-практический интерес.

Результаты представленного исследования внедрены в научную и практическую деятельность отделов ангиологии и томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, имеют большую клиническую значимость и будут полезны в работе практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна

Диссертационная работа Минасян А.А. выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием достаточного объема клинического материала (93 пациента, обследованных на предмет уточнения диагноза «ИБС»). Изучены и тщательно проанализированы опубликованные исследования других авторов, касающиеся вопросов диагностики ишемии миокарда и оценки

перфузии. Исследование детально продумано и грамотно организовано. Выбор методов обследования полностью отвечает поставленной цели и задачам. Фактические материалы, приведенные в диссертации, полностью соответствуют первичной документации. Обработка полученных результатов проведена с применением современных методов статистического анализа данных. Обоснованность и достоверность результатов исследования не вызывает сомнения.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют обозначенным цели и задачам, убедительно аргументированы результатами проведенного исследования и достоверны. Оригинальность и достоверность представленного исследования подкреплена данными проверки системой «Антиплагиат».

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Минасян А.А. выполнена в традиционном виде, изложена на 187 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, глава «Материалы и методы исследования», описание результатов исследования, их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация снабжена достаточным количеством иллюстративного материала (30 рисунков и 10 таблиц). Указатель литературы включает 227 источников. Структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Название работы соответствует содержанию диссертации.

Во введении автор, основываясь на современных мировых данных, подробно обосновывает актуальность проведения данного исследования, его новизну, практическую значимость. Цель и задачи сформулированы четко и корректно.

Глава «Обзор литературы» представляет собой анализ современных представлений по методам диагностики ИБС. Глава написана подробно, характеризуется структурированным изложением. Источники подобранной

научной литературы содержат современную и актуальную информацию, материал широко изучен автором и представлен в логичном изложении, построен на основании достаточного количества авторитетных публикаций и отражает эрудицию автора и глубину проработки материала, свидетельствует о хорошем знании современного состояния данной проблемы.

Глава, посвященная материалам и методам исследования, подробно рассматривает структуру работы и протокол исследования, приводит характеристику используемых методов диагностики, описывает критерии отбора пациентов. Автором подробно изложена методика обработки и интерпретации результатов объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ. Описаны применяемые методы статистического анализа данных.

Глава «Результаты исследования» хорошо структурирована и наглядно иллюстрирована. Обращает на себя внимание представленная подробная клиническая характеристика больных. Результаты исследования изложены подробно и последовательно. Отдельный интерес представляют рассматриваемые клинические случаи, раскрывающие ценность результатов исследования с точки зрения практического применения. Достоверность полученных результатов подкреплена современной статистической обработкой данных.

В главе «Обсуждение» полученные результаты детально проанализированы, аргументированно сопоставляются собственные данные и данные мировой литературы.

Заключение, выводы и практические рекомендации последовательно вытекают из полученных результатов, аргументированы и обоснованы. Научно-практическая значимость выводов и практических рекомендаций несомненна.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Основные результаты работы представлены на российских и зарубежных научных конференциях. По теме диссертационной работы опубликованы 2 статьи

и 1 клинический случай в научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет.

К замечаниям, не несущим принципиальный характер и не влияющим на положительную оценку работы, можно отнести следующие:

1. Нельзя согласиться с утверждением, что критерием назначения инвазивной терапии являются стенозы коронарных артерий более 50%.

2. Нельзя использовать шкалу SCORE у больных с уже имеющейся ишемической болезнью сердца, так как она предназначена для лиц с факторами риска без явных признаков заболевания.

Заключение

Диссертация Минасян Аревик Арменовны на тему «Изучение перфузии миокарда методом объемной компьютерной томографии с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом у больных стабильной ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, содержащей решение актуальной научно-практической задачи своевременной и эффективной диагностики различных форм хронической ИБС. Работа имеет ценное значение для кардиологии и лучевой диагностики.

Представленная диссертация по методическому уровню, актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в редакции постановления Российской Федерации № 723 от 30.07.2014 г., № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1093 от 10.11.2017 г., № 1168

