



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
ХИРУРГИИ

имени А.Н. Бакулева»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России)
121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135
ИНН/КПП 7706137673/770601001
ОГРН 1027739402437
Тел.: (495) 414-77-02, тел./факс: (495) 414-78-45
e-mail: sekretariat@bakulev.ru
egolukhova@bakulev.ru
www.bakulev.ru

16.03.2022 № 5/н

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»

Минздрава России,

Доктор медицинских наук,

Профессор, академик РАН,

Голухова Е.З.



20 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из наиболее распространенных причин заболеваемости и смертности в мире. В Российской Федерации хронические формы ИБС становятся причиной смерти около 43% мужчин и 40% женщин. Известно, что первым проявлением заболевания почти у 50% больных становится острый инфаркт миокарда (ИМ). В связи с высокой распространенностью различных форм ИБС и ее осложнений в настоящее время

особенно актуальным становится своевременное выявление ишемии миокарда и определение основной стратегии лечения пациента – консервативная терапия или реваскуляризация миокарда.

Ведущая роль в диагностике ИБС в настоящее время принадлежит разработке новых методов верификации ишемии миокарда, предпочтительно – неинвазивных. Учитывая многообразие и сложность клинических форм ИБС, обусловленных разнообразными патогенетическими механизмами, особенностями ее течения у различных пациентов, неоднозначностью интерпретации результатов диагностических тестов, крайне важна в настоящее время точность верификации ишемии миокарда. Поэтому необходима разработка методов диагностики, позволяющих провести одномоментную неинвазивную оценку изменений коронарных артерий (КА) и функциональную оценку перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Актуальные клинические рекомендации по стабильной ИБС акцентируют внимание на методах визуализации перфузии миокарда ЛЖ, комбинирующих оценку анатомических изменений КА с анализом изменений перфузии, в том числе, с применением фармакологических нагрузочных тестов. Современные компьютерные томографы (КТ) с возможностью объемного сканирования получают распространение в клинической практике, при этом, исследование перфузии миокарда с фармакологическим стресс-тестом, которое они позволяют выполнять, остается недоступным для специалистов ввиду малоизученности метода, отсутствия разработанного протокола исследования и алгоритма интерпретации результатов.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Минасян А.А., целью которого явилось изучение перфузии миокарда ЛЖ и выявление показателей ишемии по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом (АТФ) у больных ИБС, не вызывает сомнений. Работа Минасян А.А. посвящена актуальной и современной проблеме и представляет большой интерес для кардиологии и лучевой диагностики.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Разработан протокол неинвазивного диагностического метода верификации ишемии миокарда ЛЖ у пациентов со стабильной ИБС с различным характером поражения КА. Метод сочетает выполнение объемной КТ сердца с высокой разрешающей способностью и фармакологического нагрузочного теста с АТФ и позволяет проводить одновременно анализ анатомических изменений КА и перфузионных нарушений миокарда ЛЖ. Изучены возможности метода у больных стабильной ИБС с различной степенью выраженности изменений КА (с гемодинамически значимым атеросклерозом КА и при отсутствии значимых сужений КА).

Доказана эффективность метода при сопоставлении его результатов с данными комплексного клиничко-диагностического обследования на предмет ИБС. Определены качественные и полуколичественные показатели перфузии миокарда ЛЖ. Изучена и доказана безопасность метода.

Предложен и изучен показатель полуколичественной оценки перфузии миокарда ЛЖ – индекс резерва миокардиальной перфузии (индекс РМП). Доказана высокая чувствительность и специфичность индекса РМП в диагностике ишемии миокарда ЛЖ при сопоставлении с комплексным обследованием (неинвазивные нагрузочные диагностические тесты и коронарная ангиография). Доказана эффективная диагностика ишемии миокарда у пациентов с обструктивными и необструктивными изменениями КА при проведении объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ с посегментарным вычислением индекса РМП.

Таким образом, в настоящей работе представлен новый подход к диагностике ИБС, позволяющий оптимизировать обследование больного, получить в рамках одного неинвазивного исследования исчерпывающую информацию о наличии или отсутствии нарушений перфузии миокарда ЛЖ, а также предположить их патогенетический механизм – связанный с атеросклеротическими изменениями КА или функциональными нарушениями тонуса сосудов микроциркуляции.

Содержание диссертации

Диссертация Минасян А.А. является классическим научным трудом. Работа изложена на 187 страницах и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, включает список сокращений и условных обозначений, список литературы, содержащий 227 источников. Диссертация иллюстрирована 30 рисунками и 10 таблицами, что облегчает восприятие материала.

Содержание и структура диссертации соответствуют общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Название работы полностью отражает суть поставленной цели. Задачи, научная новизна и практическая значимость соответствуют содержанию работы.

Глава «Обзор литературы» характеризуется логичным построением, содержит актуальные и исчерпывающие данные, посвященные изучаемой автором теме. Описаны современные диагностические подходы в обследовании больных ИБС, проведен всесторонний анализ методов оценки перфузии миокарда ЛЖ. Рассмотрены фармакологические препараты, используемые в диагностике ишемии миокарда, их особенности и преимущества, описаны возможности применения АТФ в диагностике ИБС. Раскрыты перспективы использования возможностей объемной КТ в диагностике ИБС. Изучено значение маркеров воспаления (С-реактивного белка, интерлейкинов-1 β и 6) в нарушении перфузии миокарда. Отдельное внимание уделено изучению вклада сахарного диабета (СД) 2 типа в нарушение перфузии миокарда. Заключение главы «Обзор литературы» логично завершает описание и раскрывает постановку изложенных цели и задач исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» подробно описывает изучаемый контингент пациентов, характеризует комплекс проводимых методов исследования. Глава содержит полный протокол проведения объемной КТ сердца с пробой с АТФ, а также приводит подробное описание методики анализа и интерпретации результатов исследования, оценки безопасности исследования.

Глава «Результаты исследования» характеризуется полнотой описания данных, полученных в ходе объемной КТ сердца с пробой с АТФ, и сопоставления их с результатами комплексного обследования пациентов. Проведен анализ безопасности и эффективности метода. Изучены качественные и полуколичественные показатели перфузии миокарда ЛЖ у больных с обструктивными и необструктивными изменениями КА. Изучены чувствительность и специфичность показателя «индекс РМП» в диагностике ишемии миокарда ЛЖ. Отдельный научный интерес представляет сопоставление данных, полученных в ходе объемной КТ сердца с пробой с АТФ, и данных инвазивного измерения фракционного резерва кровотока (ФРК). Проведен анализ и сопоставление показателей перфузии миокарда у больных с СД 2 типа и без СД 2 типа, изучена роль уровня маркеров воспаления в нарушении перфузии миокарда по данным объемной КТ сердца с пробой с АТФ.

В главе «Обсуждение» полученные результаты интерпретируются с позиций современной кардиологии. Проведено сопоставление собственных результатов с данными актуальных отечественных и зарубежных исследований. Проведен всесторонний анализ полученных данных, оценены перспективы дальнейшего применения данного метода в клинической практике.

Заключение, выводы и практические рекомендации изложены логично, полностью обоснованы и отвечают поставленной цели и задачам исследования. Данные положения имеют высокую научную и практическую ценность.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Представленные в работе научные положения получены на основании данных по достаточному количеству пациентов (93 пациента, направленных на обследование с целью уточнения диагноза «ИБС»). Работа выполнена с использованием широкого спектра клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Для получения результатов и их анализа были использованы современные статистические методы обработки данных. Полученные результаты детально

обсуждены, документированы полноценным иллюстративным материалом в виде рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации корректно аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Основные результаты выполненного исследования внедрены в научную и практическую работу отдела ангиологии и отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертации были представлены на Международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019» (Москва, 2019), VIII Евразийском конгрессе кардиологов 2020 г. (Москва, 2020), Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше!» и 60-й сессии, посвященной 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 2020 г. (Москва, 2020), Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов 2020 г. (Москва, 2020), Всемирной конференции по артериальной гипертензии Joint Meeting of the European Society of Hypertension and the International Society of Hypertension 2021 (Glasgow, 2021), XV Юбилейном Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2021» (Москва, 2021, победа в постерной сессии), Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 2021 г. (Москва, 2021, II место в Конкурсе молодых ученых), Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов 2021 г. (Москва, 2021).

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертационной работы изложены в печатных научных работах, опубликованных в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и

высшего образования РФ: 2 статьи, отражающие основные научные результаты работы, и 1 клинический случай.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Новый подход к диагностике ишемии миокарда ЛЖ методом объемной КТ сердца с фармакологическим стресс-тестом с АТФ является безопасным диагностическим инструментом для верификации ишемии миокарда. Доказана высокая эффективность данного метода у больных ИБС. Продемонстрированы возможности метода у пациентов со стабильной ИБС, обусловленной различными патогенетическими механизмами, от атеросклероза эпикардиальных КА различной выраженности до функциональных изменений сосудов дистального русла.

Доказаны высокая чувствительность и специфичность нового полуколичественного показателя перфузии миокарда – индекса РМП – в выявлении локальной гипоперфузии миокарда ЛЖ. Особенно важным в ходе исследования является исключение из анализа артефактов, некачественных изображений, очаговых рубцовых поражений миокарда, изменений миокарда неишемического характера, что позволяет сформировать полное представление о по сегментарной перфузии миокарда ЛЖ.

Принципиальным преимуществом метода является сочетание одномоментного анализа анатомического состояния КА и оценки перфузии миокарда ЛЖ неинвазивно в рамках одного исследования, что в ряде случаев позволяет избежать повторных исследований, сопровождающихся лучевой нагрузкой и введением рентгеноконтрастного препарата.

Сопоставление выявленных по данным объемной КТ сердца с пробой с АТФ зон гипоперфузии с бассейнами кровоснабжения эпикардиальных КА определяет ответ на ключевой вопрос тактики лечения больного – выбор консервативной медикаментозной терапии или необходимость реваскуляризации миокарда.

Одним из важных результатов исследования является возможность предположить механизмы развития ишемии миокарда ЛЖ у разных групп больных. У пациентов, не способных выполнить адекватный режим физической нагрузки и имеющих противопоказания к тестам с физической нагрузкой, объемная КТ с фармакологическим тестом с АТФ становится крайне важным и решающим методом диагностики ИБС. Метод приобретает особенно ценное значение в сомнительных случаях, когда другие диагностические тесты не предоставляют убедительных данных о наличии или отсутствии ишемии миокарда.

Личный вклад соискателя

Автор лично проводила сбор и анализ актуальной литературы по теме исследования, проводила набор пациентов, клинический осмотр, принимала участие в выполнении лабораторного и инструментального обследования, проводила подготовку пациентов и оборудования к объемной КТ сердца с пробой с АТФ, принимала участие в проведении объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ. Автор самостоятельно обрабатывала полученные результаты на рабочей станции томографа с посегментарным анализом полученных изображений, качественным и полуколичественным, с расчетом всех параметров, описанных в диссертационной работе. Автор сформировала базу данных, в которую вносила информацию по больным, принимала участие в статистическом анализе материала, проанализировала результаты исследования и сопоставила их с данными литературы. На основании полученных данных сформулировала выводы и разработала практические рекомендации.

Автор лично подготовила текст и иллюстративный материал диссертационной работы, а также опубликовала печатные статьи по основным результатам исследования, подготовила несколько докладов и представила результаты исследования на Российских и международных научных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Диагностический алгоритм, сформулированный в данном диссертационном исследовании, целесообразно использовать в работе кардиологических центров, региональных сосудистых центров, областных клинических больниц, диагностических центров страны, располагающих соответствующим оборудованием и квалифицированным персоналом.

Использование объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ позволит проводить качественную и полуколичественную оценку перфузии миокарда ЛЖ с одновременным анализом анатомии КА у больных стабильной ИБС, что в перспективе приведет к оптимизации диагностического алгоритма обследования пациентов с подозрением на ИБС. Целесообразно, учитывая возможное наличие противопоказаний к исследованию, проводить объемную КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ у больных с различным характером поражения КА и при подозрении на необструктивные формы стабильной ИБС. Считаем, что метод может успешно выполняться у пациентов, имеющих в силу различных причин противопоказания к проведению тестов с физической нагрузкой. Особенно актуально применение объемной КТ с фармакологической пробой с АТФ с целью диагностики ИБС в случае неясных и сомнительных результатов других диагностических тестов. Результаты, получаемые в ходе объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ, позволяют специалисту получить исчерпывающую информацию о наличии ишемии миокарда, предположить наиболее вероятный механизм ее развития и принять решение о тактике лечения пациента.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр кардиологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии, а также в фундаментальных исследованиях.

Заключение

Диссертационная работа Минасян Аревик Арменовны «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» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии и лучевой диагностики.

В исследовании Минасян Аревик Арменовны решены важные научные и клинические задачи – изучены возможности объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ в диагностике ИБС у пациентов с обструктивными и необструктивными изменениями КА, изучены качественные и полуколичественные параметры перфузии миокарда ЛЖ, доказаны высокая чувствительность и специфичность полуколичественного параметра «индекс РМП» в выявлении ишемии миокарда ЛЖ.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Минасян Аревик Арменовны 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 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – Кардиология, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Настоящий отзыв обсужден и одобрен на заседании совместной научной конференции отделения хирургического лечения ИБС и малоинвазивной коронарной хирургии, отдела ядерной диагностики, кафедры лучевой

диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой
хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской
Федерации «15» марта 2022 г., протокол № 3.

Главный научный сотрудник
отделения хирургического лечения ИБС
и малоинвазивной коронарной хирургии
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
Доктор медицинских наук, профессор
(14.00.06 – «Кардиология»)

Ключников Иван Вячеславович

Заместитель директора по научной работе,
Заведующий отделом ядерной диагностики,
Заведующий кафедрой лучевой диагностики
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
Доктор медицинских наук, профессор
(14.00.44 – «Сердечно-сосудистая хирургия»,
14.00.19 – «Лучевая диагностика,
лучевая терапия»)

Асланиди Ираклий Павлович

Подписи д.м.н. Ключникова И.В. и д.м.н. Асланиди И.П. заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России,
Доктор медицинских наук

Сокольская Надежда Олеговна

«16» 03 2022 г.

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

Адрес ведущей организации: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

Тел.: +7 (495) 268-03-28, +7 (495) 414-78-69, e-mail: info@bakulev.ru