

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Завадовского Константина Валерьевича на диссертационную работу Пивоваровой Алёны Игоревны на тему: «Оценка перфузии миокарда методом стресс-магнитно-резонансной томографии сердца с аденозинтрифосфатом у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 – лучевая диагностика, 3.1.20 – кардиология.

Актуальность темы

Внедрение и разработка современных визуализирующих методов диагностики стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) является актуальной задачей для своевременного выявления и лечения преходящих нарушений перфузии миокарда. У пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа, диагностика ИБС затруднена вследствие характерных особенностей течения ИБС: широкого распространения коронарной микрососудистой дисфункции, многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий с преимущественным вовлечением дистального коронарного русла, а также стертой клинической картины заболевания. Данная диссертационная работа посвящена изучению возможностей метода стресс-МРТ сердца в диагностике нарушений перфузии миокарда у пациентов с ИБС и СД 2 типа.

Метод МРТ сердца обладает высокой разрешающей способностью, позволяя визуализировать миокарда с высоким пространственным разрешением, оценивать перфузию миокарда качественно и полуколичественно. В данной работе изучается применение аденозинтрифосфата (АТФ) в качестве вазодилатирующего стресс-агента при проведении МРТ сердца, использование которого в мировой практике встречается реже по сравнению с аденозином или дипиридамолом, но имеющим схожие гемодинамические эффекты.

Таким образом, изучение перфузии миокарда методом стресс-МРТ сердца с АТФ у пациентов с ИБС и СД 2 типа является актуальным с научной и практической точек зрения.

Научная новизна результатов исследования

В рамках исследования изучены возможности метода стресс-МРТ сердца с АТФ в диагностике нарушений перфузии миокарда у пациентов с ИБС и СД 2 типа. Впервые продемонстрирована безопасность и эффективность применения АТФ в качестве фармакологической нагрузки при проведении стресс-МРТ сердца.

Разработан протокол анализа перфузии миокарда с определением полуколичественных показателей миокардиальной перфузии, который может применяться совместно с качественной оценкой перфузии миокарда. Снижение глобального индекса резерва миокардиальной перфузии, рассчитанного на отношении наклона кривых интенсивности сигнала на фоне фармакологической нагрузки и покоя, коррелирует с увеличением предтестовой вероятности ИБС и соответствует положительному результату стресс-МРТ сердца, оцененного качественно.

Впервые определены полуколичественные критерии нарушений перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с АТФ для выявления ишемии миокарда вследствие обструктивного поражения коронарных артерий. Определено пороговое значение регионарного индекса резерва миокардиальной перфузии, позволяющее определять наличие стеноза $\geq 50\%$ в зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения пораженной коронарной артерии.

В полученных результатах продемонстрированы особенности нарушений перфузии миокарда у пациентов с СД 2 типа и отсутствием атеросклеротического поражения КА $\geq 50\%$, позволяющие применять метод стресс-МРТ сердца с АТФ в диагностике раннего выявления нарушений перфузии у больных СД 2 типа.

Практическая значимость результатов исследования

Диссертационное исследование Пивоваровой А.И. имеет практическую значимость и клиническую ориентированность. Представленный алгоритм проведения стресс-МРТ сердца с АТФ может быть использован в учреждениях кардиологических профиля. Представленная характеристика дефектов перфузии по глубине и характеру распространения стресс-индуцированного нарушения перфузии миокарда может быть использована для диагностики преходящей ишемии миокарда вследствие обструктивного и необструктивного поражения коронарных артерий. Пороговое значение индекса резерва миокардиальной перфузии может применяться для определения преходящей ишемии миокарда на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий $\geq 50\%$, совместно с качественной оценкой перфузии, позволяя оптимизировать дальнейшую тактику обследования и лечения пациентов. Выявление характерных особенностей стресс-индуцированной ишемии у пациентов с СД 2 типа с помощью стресс-МРТ сердца может быть использовано с целью улучшения диагностики ИБС у пациентов с СД 2 типа. Кроме того, относительное снижение значений глобального индекса резерва миокардиальной перфузии у пациентов с СД 2 типа при необструктивном поражении коронарных артерий позволяет оптимизировать диагностику необструктивных форм ИБС.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Результаты исследования, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Пивоваровой А.И. основаны на широком спектре клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, подтверждены корректным статистическим анализом. Результаты исследования обсуждены в рамках научных конференций, опубликованы в печатных работах. Выводы, практические рекомендации и научные положения сформулированы обосновано, соответствуют заявленной цели и задачам исследования, имеют научное и практическое значение.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включившего в себя 115 источников. Материал иллюстрирован 9 таблицами и 27 рисунками. Оформление диссертации соответствует ГОСТ и требованиям ВАК.

Во введении автор четко и структурированно излагает актуальность выбранной темы. Цель и задачи исследования сформулированы ясно.

Первая глава представляет собой «Обзор литературы», в которой автор приводит данные распространенности ИБС и СД 2 типа, раскрывает проблему диагностики ИБС у пациентов с СД 2 типа. Соискатель описывает возможности метода стресс-МРТ сердца, включая особенности применения МРТ у пациентов с СД 2 типа, проводит анализ данных литературы о применении и доступности известных фармакологических стресс-агентов в общемировой практике. Заключительная часть обзора литературы содержит достаточно четко сформулированные предпосылки для проведения собственного исследования. Глава написана четко, продуманно, демонстрирует хорошее владение автором данной тематикой.

Во второй главе описаны критерии включения и невключения, дана клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование. Подробно изложено клинико-инструментальное обследование больных с описанием протокола проведения стресс-МРТ сердца, методики введения АТФ, и постобработки полученных изображений. Используемые методы статистической обработки данных адекватны и не вызывают сомнения в правильности полученных результатов.

В третьей главе подробно представлены результаты исследования, которые иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. В данном разделе автором произведена оценка переносимости и безопасности АТФ, проанализированы качественные и полуколичественные показатели перфузии миокарда при наличии и

отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий и выполнено их сравнение у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа.

В главе «Обсуждение» собственные результаты исследования подробно проанализированы и сопоставлены с мировыми актуальными исследованиями.

Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов проведенного исследования. Значимость практических рекомендаций очевидна. В автореферате в полном объеме отражены цель, задачи, основное содержание диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

Общая оценка представленной работы положительная, принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет.

При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов.

1) Как автор объясняет появление стресс-индуцированных дефектов перфузии на фоне стенозов КА <50%? Всегда ли это КМД?

2) Почему автор оставляет вопрос о влиянии гиполипидемической терапии на различие в показателях МРТ и уровень холестерина-ЛПНП в качестве гипотезы. У автора имеются данные о фармакологической терапии, например в таблице 8 дана характеристика медикаментозной терапии в группах с СД2 и без. На мой взгляд, не хватает данных о различиях в фармакологической терапии в группах 1) иРМП >1,4/ <1,4; 2) отрицательный / положительный результат стресс-МРТ сердца.

3) Проводили ли Вы анализ частоты и выраженности побочных реакций на АТФ в зависимости от продолжительности инфузии, т.е. от дозы введения? Различался ли профиль безопасности АТФ в зависимости от наличия СД2. Различалась ли частота побочных эффектов в группах с наличием и отсутствием СД2?

Заключение

Диссертация Пивоваровой Алёны Игоревны на тему «Оценка перфузии миокарда методом магнитно-резонансной томографии с аденозинтрифосфатом у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 – лучевая диагностика, 3.1.20 - кардиология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи - проведения оценки перфузии миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа с помощью метода стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом - имеющей значение для развития лучевой диагностики и кардиологии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., №650 от 29.05.2017г., №1024 от 28.08.2017г., №1093 от 10.11.2017г., № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г., № 101 от 26.01.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25 – лучевая диагностика, 3.1.20 – кардиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.01.13. –
лучевая диагностика, лучевая терапия),
заведующий отделом лучевой
диагностики Научно-
исследовательского института
кардиологии – филиала Федерального
государственного бюджетного научного
учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» (Томский
НИМЦ)



Константин
Валерьевич
Завадовский

подпись

Подпись д.м.н. К.В. Завадовского заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ

кандидат биологических наук

Ирина Юрьевна Хитринская



подпись

16.01.2026 дата

Научно-исследовательский институт кардиологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ); адрес: Россия, 634012, г. Томск, ул.Киевская, д. 111а, тел./ факс (3822) 55-50-57/ 55-83-67, www.cardio-tomsk.ru, e-mail: cardio@cardio-tomsk.ru