



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
"Кировский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России)

www.kirovgma.ru
e-mail: med@kirovgma.ru
ул. К. Маркса, 112, г. Киров, 610998
тел.: (8332) 64-09-76; тел./факс: (8332) 64-07-34
ИНН КПП 4346010151/434501001
ОКПО 10942252, ОГРН 1034316504540

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук
профессора Чичериной Елены Николаевны
на кандидатскую диссертацию Ткаченко Вячеслава Вячеславовича
«Фенотипы коронарного повреждения при инфаркте миокарда с
подъемом сегмента ST у мужчин молодого возраста: госпитальный этап
и отдаленный прогноз» по специальности 3.1.20. Кардиология**

Актуальность проблемы. Актуальность работы не вызывает сомнения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), которые чаще всего рассматриваются как проявление прогрессирующего атеросклероза, приводят к высокой смертности, составляющей более 30% всех случаев в год во всем мире. Ишемическая болезнь сердца занимает лидирующую позицию в этой структуре. Из-за хронического рецидивирующего течения это заболевание, требует высоких экономических затрат. В последние годы, в связи с изменением образа жизни, растет распространенность факторов риска, и все чаще инфаркт миокарда развивается у лиц моложе 45 лет, которые являются экономической основой государства.

Понятие сердечно-сосудистого риска, введенное в клиническую практику в середине XX века, не теряет своей актуальности и сегодня. В последние годы идет активный поиск факторов, коррекция которых будет способна снизить число повторных сердечно-сосудистых катастроф, особенно у молодых, учитывая, что большинство из них (факторов), наряду с огромным прогностическим значением, имеет модифицируемый характер.

Детализация роли отдельных факторов у мужчин с ОИМ, в возрасте до 45 лет, с учетом результатов коронароангиографии, оценка скорости

коронарного кровотока, в предпринятом В.В. Ткаченко исследовании, представляет как фундаментальный, так и практический интерес, является своевременным и актуальным.

Отдельной остро стоящей научной задачей в данной работе является разработка прогностических моделей неблагоприятных исходов у молодых мужчин, перенесших ИМ. Ее решение позволит своевременно корректировать реабилитационные мероприятия. Автор, занимаясь проспективным наблюдением за пациентами молодого возраста с различными фенотипами коронарного повреждения при инфаркте миокарда и построением математических моделей, включив в них достаточно простые скрининговые показатели, используя параметры андрогенного статуса, вносит вклад в актуальный научный поиск - прогнозирования повторных неблагоприятных событий у молодых мужчин.

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

Автором проведено комплексное двухэтапное исследование. Ретроспективная часть включала анализ медицинской документации и архивных данных коронароангиографии 214 молодых мужчин с ИМпСТ.

В проспективное исследование было включено 99 мужчин молодого возраста с ИМпСТ. Величина данной выборки была определена на этапе планирования работы для достижения мощности исследования 95%. Получено одобрение локального этического комитета.

Выбранный дизайн позволил достичь заявленной в данном исследовании цели: оценить клинико-метаболические параметры и отдаленный прогноз у мужчин молодого возраста с ИМпСТ при различных типах коронарного повреждения: классический атеротромбоз, феномен замедленного коронарного кровотока и решить все поставленные автором задачи.

В работе применены сертифицированные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Статистические расчеты проведены с использованием современных программ, выбор методов адекватен дизайну и позволяет говорить о достоверности полученных результатов.

Автором проведена оценка вероятности развития повторного инфаркта миокарда у молодых мужчин с помощью построения математической модели, методом бинарной логистической регрессии, в ней использовались лабораторно-инструментальные факторы прогнозирования нежелательных исходов. Полученные в ходе исследования результаты проанализированы, показана их сопоставимость с опубликованными ранее, что также подтверждает их правомочность. Положения, выносимые на защиту,

соответствуют содержанию диссертационной работы, исходящему от поставленных задач. Выводы, практические рекомендации логично вытекают из проведенного комплексного обследования, сделанных расчетов и полностью отражают смысл проделанной работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки, широким арсеналом использованных средств современного клинического, лабораторного, инструментального исследования и статистического анализа, соответствующих поставленным задачам.

Дизайн отражает 2 этапа проведенного исследования. Результаты ретроспективного этапа позволили автору, используя методику оценки скорости коронарного кровотока, определить частоту встречаемости ИМпСТ у молодых мужчин с ангиографическим феноменом его замедления. Это дало возможность сформулировать гипотезу для дальнейшего проспективного исследования и стало основанием для проведения углубленного обследования пациентов с данным типом ИМ. Значимых различий по рутинным методам обследования в сравнении с пациентами с классическим атеротромбозом коронарных артерий в проспективном исследовании не установлено. Новизной научных положений явилось то, что пациентов с ИМпСТ и феноменом замедления коронарного кровотока в молодом возрасте на госпитальном этапе значимо отличает при наличии андрогенной дисфункции появление отклонений в метаболических параметрах периферической крови и изменений психосоциального фона.

Достоинством диссертации является результат однолетнего наблюдения за молодыми мужчинами, перенесшими ИМ, что позволило автору разработать математические модели, с использованием регрессионного и ROC-анализа, для оценки прогнозирования возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с учетом уровня тестостерона, данных ЭХО-КГ и биохимических маркеров. Прогностическую ценность в риске развития повторных сердечно-сосудистых событий продемонстрировали наряду с количеством пораженных коронарных артерий, кортизол крови, ФВ левого желудочка, уровень ЛПНП и нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ).

Ценность для науки и практики результатов работы

Научная ценность данной работы заключается в комплексной клинической, лабораторной и инструментальной сравнительной оценке состояния мужчин молодого возраста с ИМпСТ с различными ангиографическими феноменами на госпитальном этапе, в том числе, редким и мало изученным фенотипом повреждения - феноменом замедления

коронарного кровотока. Автор последовательно ищет возможные патогенетические механизмы формирования этого феномена, выявляя наряду с традиционными факторами, значимую роль лабораторного андрогенодефицита и клинической депрессии.

С практической точки зрения стоит принять во внимание вывод о невысокой ценности анкетного метода оценки эректильной дисфункции и андрогенодефицита у мужчин молодого возраста с ИМпСТ на раннем госпитальном этапе. Как и другие опросники, несмотря на анонимность, они предполагают большую долю субъективности при заполнении, учитывая общее клиническое состояние пациента в острый период ИМ, так и деликатность проблемы. С другой стороны, показана необходимость включения параметров, характеризующих андрогенный статус, в комплексное обследование молодых мужчин с ИМ, особенно важных для повышения эффективности кардиореабилитации.

Полезной для практики является и разработанная автором прогностическая модель развития повторного инфаркта миокарда в течение года после него. Она позволяет акцентировать внимание специалистов на необходимости лабораторного контроля уровня тестостерона и совершенствования работы с молодыми мужчинами, перенесшими ИМпСТ по достижению целевых значений АД и ЛПНП.

Общая характеристика работы

Диссертация Ткаченко В.В. представляет собой рукопись на русском языке объемом 138 страниц текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка цитируемой литературы, включающего 167 литературных источников, из которых 65 – отечественных и 102 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 33 таблицами, 13 рисунками.

Диссертация написана хорошим грамотным языком. Введение содержит все необходимые разделы. В главе, посвященной обзору литературы, отражены современные представления об этиопатогенезе и ангиографических вариантах инфаркта миокарда, особенностях ИМ у молодых мужчин, значимости у них депрессии и андрогенодефицита; возможностях прогнозирования неблагоприятных исходов инфаркта миокарда в течение первого года. В каждом разделе заостряются и дискуссионные, противоречивые, до сих пор не решенные вопросы.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, обоснован объем исследования, его дизайн, а также информативно представлены исследовательские методы.

Главы с описанием собственных исследований обладают внутренним единством, при этом каждая отличается описанием отдельных аспектов обсуждаемой проблемы, удачно иллюстрирована таблицами и рисунками, содержит промежуточное резюме.

В «Обсуждении», подводя итог, автор сопоставляет собственные результаты с данными, полученными в других исследованиях, проявляя себя зрелым, критически мыслящим исследователем. Выводы в полной мере соответствуют поставленным задачам.

Материалы диссертации отражены в 11 печатных работах, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных экспертным советом ВАК по специальности «кардиология», из них одна работа в журнале из квартиля К1, две – из квартиля К2. Большинство результатов доложено на российских конференциях и конгрессах. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. В целом, работу можно считать завершенной. Принципиальных замечаний по работе нет.

В порядке дискуссии возникают следующие вопросы:

1. Чем можно объяснить полученную в Вашем исследовании обратную зависимость между скоростью коронарного кровотока и ИММЛЖ у пациентов 1 группы?

2. Имелось ли у пациентов с повторным ИМ постинфарктное ремоделирование? Какой тип? Были ли различия в группах?

3. Сколько этапов кардиореабилитации прошли пациенты, у которых развился повторный ИМ, установлены ли различия по этому параметру и возрасту между группами пациентов с повторным ИМ и без такового?

Заключение

Диссертационная работа Ткаченко Вячеслава Вячеславовича «Фенотипы коронарного повреждения при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у мужчин молодого возраста: госпитальный этап и отдаленный прогноз», выполненная под руководством доктора медицинских наук доцента Карпуниной Натальи Сергеевны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи, связанной с изучением клинических, лабораторных и ЭХО-КГ параметров у мужчин молодого возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и феноменом замедленного коронарного кровотока в сравнении с классической окклюзией коронарной артерии, и поиском предикторов неблагоприятного однолетнего прогноза.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного

