

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Максимова Николая Ивановича 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 темы диссертационного исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее распространенной причиной смерти во всем мире и в Российской Федерации. Одним из наиболее опасных является острый коронарный синдром (ОКС). В России ежегодно регистрируется порядка 520 000 случаев ОКС, из них 36,6 % приходится на инфаркт миокарда (ИМ) и 63,4 % – на нестабильную стенокардию. В последние годы все чаще стали встречаться пациенты с ИМ без ангиографических признаков обструктивного поражения коронарных артерий, для таких ситуаций в 2016 году Европейским обществом кардиологов было предложено внедрить понятие MINOCA или ИМБОКА («инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий»). Данная категория вызывает очень много вопросов относительно механизма развития заболевания, его осложнений и прогноза, а главное – стратегии лечения и профилактики. Пациенты с инфарктом миокарда без обструкции коронарных артерий остаются диагностической и терапевтической проблемой для врачей, поскольку реваскуляризация миокарда не показана, а этиология инфаркта не очевидна сразу. В РФ частота ИМБОКА колеблется от 4,14 до 14,5%. Рекомендации, алгоритмы обследования, режимы медикаментозной терапии, методы определения прогноза для ИМБОКА разработаны не в полной мере.

В этой связи, диссертационная работа Ткаченко В.В., безусловно, своевременна и актуальна, поскольку автор изучает в сравнении одну из редких форм ИМБОКА с феноменом замедленного коронарного кровотока, последовательно анализируя и факторы риска, и рутинные тесты, и возможные дополнительные механизмы формирования разных фенотипов коронарного повреждения, и предикторы неблагоприятного однолетнего прогноза.

Полученные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), пунктам – 3, 6, 12, 13.

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

Автором проведено двухэтапное исследование: ретроспективный этап оправдан с позиции оценки частоты встречаемости феномена замедленного

коронарного кровотока (ФЗКК) в Пермском регионе и клинико-демографической характеристики пациентов с данным фенотипом коронарного повреждения. В этой связи проанализированы истории болезни и коронароангиограммы 214 пациентов. Установленные особенности позволили продолжить работу в выбранном направлении и спланировать проспективный этап – в него вошли 99 мужчин молодого возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ИМпST) и двумя типами коронарного повреждения (классический атеротромбоз и феномен замедленного коронарного кровотока). Выбранный дизайн позволил в полном объеме решить поставленные задачи. Для достижения приемлемой мощности исследования величина выборки определена на этапе планирования. Получено одобрение локального этического комитета. В работе применены сертифицированные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Статистические расчеты проведены с использованием современных программ, соответствующих поставленным задачам, учитывающих вид распределения признаков. Сопоставимость собственных результатов с опубликованными ранее также подтверждает их обоснованность.

Выводы и практические рекомендации отражают решение заявленных во введении задач. Все это позволяет говорить о достоверности полученных результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достаточный объем выборки и грамотный выбор средств клинического, лабораторно-инструментального и статистического анализа, адекватных поставленным задачам, подтверждает достоверность полученных результатов.

Автором впервые выполнено сравнительное исследование, результатом которого стали выводы о частоте встречаемости, факторах риска и клинико-лабораторных особенностях, отличающих мужчин молодого возраста с ИМ на фоне феномена замедленного коронарного кровотока. На госпитальном этапе при рутинном обследовании не выявлено отчетливых патогенетических особенностей, в сравнении с пациентами с ИМ и классическим атеротромбозом. В то же время, установлено, что пациенты с ФЗКК значительно отличались более высоким уровнем свободного тестостерона и более низкой концентрацией кортизола в сыворотке крови, чем пациенты с атеротромботическим фенотипом поражения коронарного русла.

Впервые, благодаря разработке математических моделей с использованием регрессионного и ROC-анализа, определены предикторы возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от уровня тестостерона с учетом ультразвуковых и биохимических маркеров.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научную ценность представляет попытка систематизации сведений об одном из не часто встречающихся вариантов коронарного повреждения – ФЗКК при инфаркте миокарда, что расширяет наши представления об этой форме ИМБОКА. Выбор сделан в пользу мужчин молодого возраста, наиболее уязвимого, трудоспособного контингента.

Большой практической ценностью обладает информация о высокой распространенности андрогенодефицита в изучаемой когорте молодых мужчин - 63,3% и 69,2% в группах сравнения. Это требует дополнительного консультирования и ставит вопрос о возможностях заместительной терапии при изучаемой проблеме.

Автор представляет результаты однолетнего наблюдения за пациентами, акцентируя внимание на недостижении целевых показателей АД, ЧСС и ЛПНП у не менее половины вошедших в исследование. Эта часть работы дополнена построением математических моделей, где деление проведено в зависимости от уровня тестостерона и найдены предикторы развития повторного ИМ. У мужчин с андрогенодефицитом обеих групп предикторами повторного ИМ являются ФВ левого желудочка, НЛИ и уровень ЛПНП; у мужчин с нормальным уровнем андрогенов в обеих группах – уровень кортизола, НЛИ и количество пораженных артерий. Операционные характеристики моделей хорошие, параметры не дорогие и универсальные, поэтому безусловно могут быть использованы в рутинной практике.

Общая характеристика работы

Диссертация написана хорошим литературным языком, представляет собой рукопись объемом 138 страниц машинописного текста, построена по традиционному плану, предусматривающему введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, три главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список цитируемой литературы, включающий 167 литературных источников, 65 – отечественных и 102 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 33 таблицами, 13 рисунками.

Введение содержит все необходимые разделы. Обзор литературы, или первая глава, представлена критическим анализом современных, не старше 5 лет, публикаций, посвященных диагностическим и лечебным подходам к ведению пациентов с инфарктом миокарда, его особенностям у молодых мужчин, в том числе, с точки зрения ангиографических феноменов и значимости у них депрессии и андрогенодефицита. Есть отдельный раздел о возможностях прогнозирования неблагоприятных исходов инфаркта миокарда в течение первого года.

Резюмирующая часть подводит читателя к обоснованности предполагаемого собственного исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» дана характеристика этапов, объема выборки, представлен дизайн, оптимальный для решения поставленных задач, а также детально описаны рутинные и специальные исследовательские и статистические методы.

Описанию результатов собственных исследований посвящены 3 главы. Первая вмещает результаты ретроспективного этапа и рутинного обследования мужчин с ИМ, вошедших в проспективный этап, вторая – о результатах гормонального обследования и анкетирования, третья – обобщает сведения об однолетнем наблюдении, содержит модели прогнозирования. Текст удачно дополняют таблицы и графики, не дублируя описательную часть. Выводы в конце каждой главы логично вытекают из содержания.

В главе «Обсуждение» диссертант анализирует свои результаты, сравнивая их с данными, полученными в других исследованиях. В целом, эти результаты не противоречат имеющимся в доступной литературе, собственные находки автор пытается объяснить, опираясь на фундаментальные представления, рассуждает логично, аргументированно, оставляя поле для дискуссии. Выводы, которые делает диссертант, в полной мере соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы.

Материалы диссертации изложены 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 представлено на российских конференциях и конгрессах в виде постерных докладов. Содержание автореферата в полной мере отражает содержание диссертации. Работу, в целом, можно считать завершённой.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и оформлению автореферата не возникло.

Однако в порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

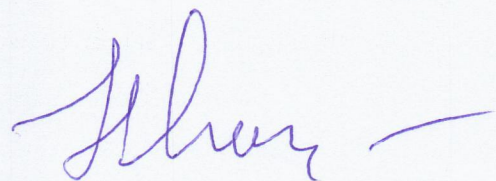
1. Чем Вы объясняете большую частоту повторных инфарктов миокарда во второй группе?
2. Проверялся ли андрогенодефицит при повторных острых состояниях в группе ИМБОКА?
3. Хотелось бы получить ответ на медикаментозную терапию на стационарном и постгоспитальном этапах?

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 госпитального этапа и отдаленного прогноза у молодых мужчин, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ на фоне феномена замедленного коронарного кровотока в сравнении с классическим атеротромбозом с оценкой влияния депрессии и андрогенодефицита.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсами кардиологии и функциональных
методов диагностики ФПК и ПП
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ижевская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (научная специальность
3.1.20. Кардиология), профессор,
заслуженный врач УР и РФ



Николай Иванович Максимов



Полностью
заверяю документ

Максимов Н.И.

О.А. Рычкова

«28» ноября 2023 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

426034 г.Ижевск, ул.Коммунарков, 281, тел.: 8 (3412) 52-62-01, адрес кафедры: 426004, г.Ижевск, ул.Ленина, 876, тел.: 8 (3412) 75-53-65, 75-04-56, e-mail: hos-therap@igma.udm.ru