

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Куимова Андрея Дмитриевича на диссертацию Алексеевой Яны Валерьевны «**Микрососудистое повреждение у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST**», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Достигнутый прогресс в лечении инфаркта миокарда (ИМ) позволил значительно снизить показатели смертности, а также улучшить качество и прогноз жизни данных пациентов. Вместе с тем, болезни системы кровообращения, в частности ИМ, несмотря на разработанные алгоритмы лечения, продолжают занимать лидирующие позиции в структуре смертности населения разных стран. Кроме того, отмечается рост количества пациентов с синдромом прогрессирующей сердечной недостаточности после перенесенного ИМ. Поэтому ведение постинфарктных пациентов представляется сложной задачей, требующей максимальной персонализации медицинских воздействий и поиска механизмов, лежащих в развитии неблагоприятного постинфарктного ремоделирования миокарда.

На сегодняшний день научный интерес представляет изучение микрососудистого поражения при ИМ. Современные технологии коронарной реперфузии эффективно восстанавливают кровоток в эпикардиальной артерии, однако, отсутствие перфузии на микрососудистом уровне значительно лимитирует успех процедуры. Длительное время изучение феноменов повреждения микроциркуляции было сопряжено с трудностями диагностики. Благодаря внедрению магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в протоколы обследования пациентов с ИМ была продемонстрирована их гиподиагностика. На сегодняшний день, результаты многочисленных исследований показали, что более половины пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST после первичного ЧКВ имеют микрососудистое повреждение. Однако несмотря на проводимые исследования, остается не ясной истинная распространенность феноменов микрососудистого повреждения миокарда и не разработано единых подходов к их визуализации, что показывает необходимость углубленного изучения данной темы. Кроме того, недостаточно данных по сравнительному анализу влияния разных реперфузионных стратегий на развитие феноменов повреждения микроциркуляции, по данным литературы указаны сведения о их распространенности только при первичном ЧКВ. В этой связи

несомненно тема, рассматриваемая в диссертационной работе Алексеевой Я.В., является актуальной, так как всесторонне подходит к изучению микрососудистого повреждения у пациентов с первичным ИМ с подъемом сегмента ST.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации достаточно высока и не вызывает сомнений. Для формулирования вышесказанных заключений автор адекватно поставил цель и задачи исследования, в исследовании использована небольшую выборку, однако она позволила решить поставленные задачи. Автор использовал комплекс современных клиничко-инструментальных и лабораторных методов, включая магнитно-резонансную томографию с контрастным усилением. Для обработки материала и обоснования выводов автором были выбраны современные методы статистического анализа.

Научная новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций.

Научная новизна полученных результатов сомнений не вызывает. В диссертационной работе Алексеевой Я.В. используя современные методы визуализации – магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением, автором проведена оценка распространенности феноменов микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с ИМпST. Исследована взаимосвязь разных фенотипов микрососудистого повреждения у пациентов с первичным ИМпST с особенностями клинического течения постинфарктного периода.

Проведена оценка влияния разных реперфузионных стратегий при острой окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии на частоту встречаемости микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда. Впервые продемонстрировано, что частота микрососудистого повреждения сопоставима при выполнении первичного чрескожного коронарного вмешательства и фармако-инвазивного подхода у пациентов с первичным ИМпST.

Убедительно, показана ассоциация между наличием сочетания феноменов микрососудистого повреждения миокарда со снижением систолической функции левого желудочка и дилатацией его полости по данным Эхо-КГ в ранний и отдаленный постинфарктный периоды. Впервые обнаружено, что изолированное геморрагическое пропитывание миокарда не влияет на структурно-функциональные показатели сердца.

Впервые показано, что после выполнения двух исследований с ведением контрастных препаратов – ЧКВ и магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением – в течение двух дней от острого инфаркта миокарда частота развития

контраст-индуцированной нефропатии составила 8,4% без потребности в заместительной почечной терапии.

Разработан способ прогнозирования развития изолированных или сочетанного фенотипов микрососудистого повреждения миокарда у пациентов с первичным ИМпST, используя современные методы статистического анализа.

Практическая значимость диссертационной работы

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты представляют интерес для дальнейших научных и клинических протоколов, а также внедрения в практическую деятельность кардиологических отделений.

Дополнительная оценка фенотипа микрососудистого повреждения, используя магнитно-резонансную томографию сердца с контрастным усилением на вторые сутки после индексного коронарного события, позволит выявлять пациентов с повышенным риском развития неблагоприятного постинфарктного ремоделирования и прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

Дополнительное выявление сочетания микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда позволят выявить группу лиц с повышенным риском развития ранних постинфарктных осложнений. В связи с чем ранняя стратификации риска неблагоприятных событий позволит выбирать наиболее оптимальную тактику лечения. Создан способ прогнозирования фенотипов микрососудистого повреждения у пациентов с первичным ИМпST с максимальной чувствительностью 94,4%.

Оценка содержания диссертационной работы, ее завершенность

Диссертация изложена на 222 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы.

Список литературы включает 187 источника, из которых 30 отечественных и 157 иностранных. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 41 рисунка и 41 таблицы.

Во введении автором убедительно продемонстрирована актуальность исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

В первой главе, посвященной обзору литературы, подробно изложено о возможных способах визуализации микрососудистого повреждения, патофизиологических основах

формирования микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда. Представлены современные данные о значении данных феноменов в прогнозе пациентов с инфарктом миокарда, а также обозначены нерешенные вопросы в данной тематике.

Глава вторая посвящена описанию материалов и методов исследования. Для решения поставленных задач в исследование было последовательно включено 60 пациентов с острым первичным ИМпСТ. Всем пациентам на вторые сутки после индексного коронарного события выполнялась магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением с целью визуализации микрососудистого повреждения и его фенотипирования. Подробно описана методика проведения данного исследования и критерии выявления микрососудистой обструкции и геморрагического пропитывания миокарда. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение трех месяцев.

В главе 3 представлены результаты проведенного исследования. Подробно описаны клинические портреты пациентов с первичным ИМпСТ в зависимости от фенотипа микрососудистого повреждения. Показана широкая распространенность микрососудистого повреждения при первичном ИМпСТ (68,3%), наиболее частым вариантом является сочетание микроваскулярной обструкции с геморрагическим пропитыванием миокарда (36,6%). Проведен сравнительный анализ структурно-функциональных особенностей миокарда по данным Эхо-КГ в зависимости от фенотипа микрососудистого повреждения. Подробно описано влияние разных фармако-инвазивного подхода и первичного ЧКВ на развитие микрососудистого повреждения. Показано, что общая распространенность микрососудистого повреждения не различается в зависимости от реперфузионной стратегии, однако интересным является тот факт, что при первичном ЧКВ выявлена тенденция к более частому выявлению сочетания микроваскулярной обструкции и геморрагического пропитывания миокарда.

В четвертой главе содержатся обсуждения полученных результатов, ограничения проведенного исследования. Автор приводит сравнительный анализ полученных данных с данными отечественных и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации вытекают из анализа полученного материала и являются решением поставленных задач.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Результаты работы были неоднократно представлены на всероссийских и международных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 18 научных

работ, из них 6 статей в рецензируемых журналах перечня ВАК Минобрнауки России (из них 2 Scopus), 6 тезисов в сборниках тезисов Всероссийских конференций, 5 тезисов в сборниках Зарубежной конференции, 1 глава в монографии. Протокол исследования NCT03677466 и его результаты опубликованы на сайте Clinicaltrials.gov.ru. База данных зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности «Государственная регистрация базы данных».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные автором результаты и новые научные положения целесообразно использовать в практической деятельности лечебных учреждений, оказывающих помощь пациентам с инфарктом миокарда, а также в образовательном процессе ординаторов, аспирантов и практикующих врачей.

Содержание автореферата

Автореферат полностью соответствует нормативным требованиям и отражает содержание диссертационной работы.

Личный вклад автора

Автор настоящего исследования принимала участие в планировании и разработке дизайна исследования. Самостоятельно проводила аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, проводила отбор и курацию пациентов с последующим их амбулаторным наблюдением, формирование базы данных, анализ медицинской документации, статистическую обработку данных. Принимала непосредственное участие в написании статей и тезисов, регистрации исследования в международной базе Clinicaltrials.gov, выступлениях с докладами на ведущих российских и зарубежных конференциях.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов дискуссионного характера.

Вопросы:

1. Чем Вы объясняете тот факт, что в группе первичного ЧКВ чаще развивалось сочетание микрососудистого повреждения?
2. Как по вашему мнению фактор воспаления влияет на микрососудистое повреждение?
3. Какие факторы в целом определяли развитие микрососудистого повреждения?

4. Каким образом вы рекомендуете улучшить персонафикацию медицинской помощи пациентам, перенесшим инфаркт миокарда в зависимости от фенотипа микрососудистого повреждения?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Алексеевой Яны Валерьевны на тему «Микрососудистое повреждение у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи по изучению микрососудистого повреждения у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, имеющей значение для медицины.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановлении Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, в редакции от 01.10.2018 г. №1168), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Профессор кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского
Новосибирского государственного медицинского университета,
заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ,
д.м.н., профессор

А.Д. Куимов



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник ОК А. Сергеев
« 16 » 11 2024 г.