ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Михина Вадима Петровича на диссертационную работу Гридневой Юлии Юрьевны на тему «Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных с сопутствующим гипотиреозом, влияние на прогноз», представленную в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Гридневой Ю.Ю. посвящена одной из актуальных проблем кардиологии – вопросам ведения пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и сопутствующим гипотиреозом.

Сердечно-сосудистая система является одной из основных мишеней для воздействия тиреоидных гормонов, вследствие чего даже незначительные их отклонения от нормальных величин ассоциированы с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ИМ.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что распространенность манифестного первичного гипотиреоза у лиц старше 60 лет достигает 6–12%, а субклинического гипотиреоза – 20-25% (Дедов И.И., Мельниченко Г.А. с соавт., 2022). В многочисленных исследованиях, оценивающих связь между гипотиреозом и ССЗ, описан более высокий риск сердечно-сосудистых событий и смертности у пациентов с гипотиреозом (Зыков М.В., Кашталап В.В. с соавт., 2020). В связи с этим, в настоящее время наблюдается возрастающий интерес к изучению данной коморбидности.

Несмотря на внимание исследователей к указанной проблеме, клинические исследования в этой области носят предварительный характер, имеющиеся публикации не содержат комплексной оценки этой проблемы, подходов к раннему выявлению гипотиреоза при острой коронарной патологии, подходов к лечению таких больных, не затрагивают вопросы оптимизации фармакотерапии на госпитальном и постгоспитальном этапах

реабилитации. На сегодняшний день остаются малоизученными вопросы влияние субклинического и манифестного гипотиреоза на развитие и течение ИМ, а также на прогноз при длительном наблюдении. Требует уточнения частота встречаемости синдрома гипотиреоза у пациентов с ИМ.

В связи с этим оценка частоты встречаемости впервые выявленного манифестного и субклинического гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST), определение клинико-патогенетических особенностей ИМ при сопутствующем гипотиреозе, а также прогноз болезни при таких состояниях представляется крайне важным как с позиции кардиологической науки, так и со стороны практической клинической кардиологии.

Исходя из выше изложенного, диссертационная работа Гридневой Ю.Ю. является актуальной и представляет значительный научно-практический интерес.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представляет собой законченное научное исследование, изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Работа включает 25 рисунков и 25 таблиц. Библиографическая справка содержит 175 литературных источников, из которых 25 отечественных и 150 зарубежных авторов.

Во введении Гридневой Ю.Ю. отмечена актуальность исследования, обозначены цель и задачи, описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен подробный обзор научной литературы, в котором подробно проанализировано большое число отечественных и зарубежных научных источников по теме диссертационного исследования.

Автором обозначены вопросы и проблемы изученных концепций, которые являются актуальными в настоящее время. Логично обоснована необходимость проведения исследования по выбранной тематике.

Обзор литературы представляет научный интерес для практикующих врачей-кардиологов, терапевтов и может быть рекомендован к публикации в качестве научного обзора.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, дана характеристика групп пациентов, описаны лабораторные и инструментальные методы исследования, использованные в работе.

Результаты собственных исследований автором диссертационной работы описаны в третьей главе, которая состоит из нескольких подглав. Исследование проводилось в три этапа. В результате первого этапа установлено, что у пациентов с ИМпST впервые выявленный гипотиреоз встречался в 27,44% случаев, то есть в каждом 3-4 случае.

При описании результатов второго этапа исследования Гриднева Ю.Ю. придерживалась определенной этапности изложения материала. Полученные данные позволили выявить особенности анамнеза и клинического течения в остром периоде ИМ у пациентов с ИМпST и сопутствующим гипотиреозом. В диссертационной работе проведен подробный анализ параметров вариабельности ритма сердца, результатов коронароангиографии, а также определены закономерности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом, что позволило уточнить патогенетические аспекты ИМ у больных с указанной коморбидностью.

В ходе третьего этапа исследования, основанного на сборе данных о частоте сердечно-сосудистых событий в течение года наблюдения после перенесённого ИМ, автором диссертационной работы была установлена бо̀льшая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов

с сопутствующим манифестным и субклиническим гипотиреозом по сравнению с пациентами с эутиреозом.

Обсуждая результаты исследования, Гриднева Ю.Ю. систематизировала полученные данные, сопоставляя их с данными других исследователей, провела детальный анализ выявленных особенностей. Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, соответствует основным положениям и выводам, содержащимся в работе.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достаточно высокая.

Дизайн и методология представленного исследования, научные положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования.

Выводы сформулированы четко, являются логическим продолжением задач исследования и имеют четкие однозначные ответы на поставленные вопросы. Полученные результаты обусловливают необходимость своевременного выявления сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза у пациентов с ИМ с целью оптимизации тактики ведения на разных этапах лечения и улучшения прогноза. Результаты исследования подвергнуты подробной статистической обработке, детально обсуждены и подробно сопоставлены с данными современной мировой литературы по этой проблеме.

На проведение настоящего исследования автором получено разрешение локального независимого этического комитета ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России (протокол № 16/21 от 21.10.2021 г.).

Достоверность и новизна научных положений, результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация выполнена на большом объеме клинического материалы: в исследование была включена выборка пациентов, достаточная по количеству: 441 пациент - в скрининговом исследовании, 133 пациента – участники II и III этапов. Высокая достоверность достигалась применением современных методов исследования, соответствующих поставленным в работе цели и задачам, соблюдением рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с ИМпST и гипотиреозом. Статистическая обработка материала проведена с использованием современных информативных статистических программ, методы подобраны корректно, что отражает достоверность полученных результатов и выводов.

Автором была установлена высокая частота встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпST: субклинического гипотиреоза - в 19,7% и манифестного – в 7,7% случаев.

В работе впервые были установлены клинико-анамнестические особенности у пациентов с ИМпST и манифестным гипотиреозом по сравнению и с пациентами без гипотиреоза, и с субклиническим гипотиреозом: более частые артериальная гипертензия и ИБС в анамнезе, пароксизмы фибрилляции предсердий в остром периоде ИМ, более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI.

В исследовании впервые показано, что у больных с сопутствующим манифестным гипотиреозом преобладала активация парасимпатического звена вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма, несмотря на острый период ИМ, что необходимо учитывать при выборе терапии.

Автором впервые установлено, что многососудистое поражение коронарного русла встречалось значительно чаще у пациентов с ИМпST при наличии манифестного гипотиреоза, чем у больных с субклиническим гипотиреозом и без гипофункции щитовидной железы.

Проведенный анализ эхокардиографических параметров выявил бо̀льшие размер и объём левого предсердия у пациентов с ИМпST и сопутствующим манифестным гипотиреозом, а также более выраженные нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка по сравнению с пациентами без гипотиреоза, что дополняет существующие на сегодняшний день данные о патогенетических механизмах ИМ с учетом специфики сопутствующей патологии.

В работе проанализированы результаты развития сердечно-сосудистых событий у исследуемых групп пациентов в течение 12 месяцев наблюдения после перенесенного ИМ. Автором впервые установлено, что частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий была выше не только у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, но и с субклиническим гипотиреозом по сравнению с пациентами без гипофункции щитовидной железы.

Полученные в диссертационной работе результаты соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

На основании полученных данных автором сформулированы конкретные практические рекомендации, которые позволят обеспечить эффективное раннее выявление гипотиреоза, оптимизировать тактику ведения больных с сопутствующим гипотиреозом как в остром периоде ИМ, так и при длительном наблюдении.

Результаты диссертационного исследования в полном объеме опубликованы в 9 научных, в том числе 4 статьи в журналах, определенных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований. Результаты работы также были представлены на международных, российских федеральных, региональных научно-практических конференциях и внедрены в клиническую практику регионального сосудистого центра и образовательный процесс Ростовского государственного медицинского университета.

Дискуссионные положения и замечания по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В тексте имеются отдельные стилистические неточности, опечатки, отмечается некоторая перегруженность списка литературы, однако указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы.

В плане научной дискуссии имеются следующие вопросыю.

1. В чём особенности тактики ведения пациентов с инфарктом миокарда при выявлении сопутствующего гипотиреоза?

2. Чем обусловлены особенности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с инфарктом миокарда при наличии сопутствующего гипотиреоза?

3. Как на взгляд автора следует изменить тактику амбулаторного наблюдения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском для раннего выявления гипотиреоидных состояний?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертационная работа Гридневой Юлии Юрьевны «Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных с сопутствующим гипотиреозом, влияние на прогноз», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки) полностью соответствует заявленной научной специальности, является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной актуальной научной задачи - выявлены клинические, ангиографические, эхокардиографические особенности у пациентов с ИМпST при наличии сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза, которые необходимо учитывать при выборе тактики ведения таких больных.

Диссертация по своей актуальности, научному содержанию, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гриднева Юлия Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой внутренних болезней № 2
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Курский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор Михин Вадим Петрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Михина В.П.
заверяю:
Ученый секретарь учёного совета
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России
доктор биологических наук,
профессор Медведева Ольга Анатольевна

«28» августа 2025 г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, К. Маркса, 3, г. Курск. Тел. +7(4712) 588-137. Факс +7(4712) 588-137. E-mail: kurskmed@mail.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Гридневой Юлии Юрьевны на тему «Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных с сопутствующим гипотиреозом, влияние на прогноз» по специальности 3.1.20. Кардиология, представленную для защиты в диссертационный совет 21.2.014.04, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, улица Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: http://www.ksma.ru)

Сведения об официальном оппоненте	
Фамилия Имя Отчество	Михин Вадим Петрович
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Занимаемая должность	заведующий кафедрой внутренних болезней № 2
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 14.00.06 (ныне 3.1.20.) Кардиология
Учёное звание	профессор
Шифр специальности, которую представляет при оппонировании	3.1.20. Кардиология, (медицинские науки)
Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за последние 5 лет: (от 5 до 15 публикаций из рецензируемых изданий, входящих в Перечень ВАК, «Белый список», МБД)	1. Состояние вариабельности сердечного ритма в госпитальный и постгоспитальный периоды у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19 / Гиндлер А.И., Михин В.П., Заикина Н.В., Заикина М.П. // Кардиологический вестник. 2024. Т. 19. № 2-2. С. 45-46. 2. Особенности восстановления толерантности к физической нагрузке у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19 // Михин В.П., Гиндлер А.И., Заикина Н.В., Заикина М.П., Николаенко Т.А.,

	Савельева В.В., Чернятина М.А., Костина Н.Л. / Человек и его здоровье. 2024. Т.27. № 2. С. 4-13. 3. Особенности внутрисердечной гемодинамики у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19 / Михин В.П., Гиндлер А.И., Заикина Н.В., Заикина М.П., Николенко Т.А., Савельева В.В., Чернятина М.А., Александров А.М. // Человек и его здоровье. 2023. Т. 26. № 2. С. 20-30. 4. Особенности нарушений сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19 / Михин В.П., Гиндлер А.И., Заикина Н.В., Заикина М.П., Николенко Т.А., Савельева В.В., Чернятина М.А. // Человек и его здоровье. 2023. Т. 26. № 4. С. 4-19. 5. Изменения дисфункции сосудистого эндотелия на фоне длительной терапии статинами больных артериальной гипертонией с высоким сердечнососудистым риском / Михин В.П., Воротынцева В.В. // Терапия. 2021. Т. 7. № 2 (44). С. 15-22.

Заведующий кафедрой
внутренних болезней № 2
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор В. П. Михин

Подпись д.м.н., профессора Михина В.П.

заверяю:

Ученый секретарь
ученого совета ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России
доктор биологических наук,
профессор Медведева Ольга Анатольевна

«16» июня 2025 г.