ОТЗЫВ
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Якушина Сергея Степановича 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, созданный на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Эпидемиологические исследования как в России, так и в других странах демонстрируют высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди населения разных возрастных групп, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), а также высокую долю смертности и инвалидизации по причине этих заболеваний.

На развитие и течение ИБС, в том числе инфаркта миокарда (ИМ), оказывает влияние сопутствующая патология. Установлено, что среди пациентов с ССЗ около 80% имеют по крайней мере одно сопутствующее заболевание, а доля пациентов, у которых развиваются множественные сопутствующие патологии, со временем увеличивается. Данные исследований последних лет свидетельствуют о высокой распространенности коморбидности при ИМ, а также неблагоприятном влиянии сопутствующей патологии на течение и прогноз заболевания.

Как известно, гипотиреоз является установленным фактором риска развития ИБС. Атерогенная дислипидемия, ассоциированная с гипотиреозом, способствует ускоренному прогрессированию атеросклеротических изменений в коронарных артериях.

Несмотря на значительное внимание, уделяемое данной проблеме в научных исследованиях, остаются недостаточно изученными особенности ИМ при сочетании с гипотиреозом, а также влияние данной сочетанной патологии

на тактику ведения больных.

Таким образом, проведенное диссертационное исследование Гридневой Ю.Ю., целью которого явились оценка частоты встречаемости впервые выявленного манифестного и субклинического гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST), выявление клинико-патогенетических особенностей ИМ при наличии сопутствующего гипотиреоза, а также оценка прогноза в ближайшем и отдалённом периодах, является актуальным и ценным для кардиологической практики.

Научная новизна полученных результатов и выводов

Научная новизна определяется тем, что автором показана высокая частота встречаемости впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпST: субклинического гипотиреоза - в 19,7%, манифестного – в 7,7% случаев.

Автором установлено, что у пациентов с ИМпST и манифестным гипотиреозом чаще выявлялись артериальная гипертензия и ИБС в анамнезе, в остром периоде ИМ значимо чаще регистрировались пароксизмы фибрилляции предсердий и определялся более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI по сравнению с пациентами как без гипотиреоза, так и с субклиническим гипотиреозом.

В диссертационной работе впервые продемонстрировано, что у больных с сопутствующим манифестным гипотиреозом преобладала активация парасимпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции сердечного ритма, несмотря на острый период ИМ, а у пациентов с субклиническим гипотиреозом определялась повышенная активность симпатического звена ВНС, как и у пациентов без гипотиреоза, что важно учитывать при выборе терапии.

При анализе результатов коронароангиографии в работе установлено, что даже у пациентов с сопутствующим субклиническим гипотиреозом наблюдалось более выраженное поражение коронарных артерий по сравнению

с пациентами с ИМпST без гипотиреоза. 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.

Автором впервые выявлены особенности ремоделирования сердца у пациентов с ИМпST и сопутствующим манифестным гипотиреозом (бо̀льшие размер и объём левого предсердия, а также более выраженные нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка) по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

Гридневой Ю.Ю. установлено, что в течение 12 месяцев после перенесенного ИМ у пациентов с сопутствующим гипотиреозом частота сердечно-сосудистых событий была выше, чем у пациентов без гипофункции щитовидной железы. У больных с субклиническим гипотиреозом отмечалось статистически значимо более частое развитие таких событий как пароксизмы фибрилляции предсердий, госпитализации по причине ССЗ. У пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом, помимо вышеперечисленных событий, чаще развивались стенокардия напряжения, повторные случаи ИМ, выявлялась хроническая сердечная недостаточность II-IV ФК по сравнению с пациентами без гипотиреоза.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов подтверждается достаточным количеством выборки (441 пациент в скрининговом исследовании, 133 пациента – участники II и III этапов), а также использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Дизайн и методология представленного исследования, научные положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам исследования. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием

современных методов и на высоком уровне.

Результаты диссертационного исследования согласуются с результатами других исследований по данной теме, проводимых в нашей стране и за рубежом, и значительно дополняют их полученными автором оригинальными данными.

Выводы диссертационной работы следуют из полученных результатов, имеют важное научное и практическое значение. Изложенные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и аргументированы. Практические рекомендации сформулированы четко и могут использоваться врачами-кардиологами и терапевтами в повседневной работе.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные автором результаты исследования имеют большое значение как для науки, так и для практического здравоохранения.

В скрининговом исследовании выявлена высокая частота встречаемости сопутствующего впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с ИМпST, что обосновывает необходимость рутинного определение уровня тиреотропного гормона у пациентов с инфарктом миокарда.

В работе уточнены особенности клинических проявлений, вариабельности ритма сердца, структурно-функционального ремоделирования сердца в остром периоде ИМ, выявлено более выраженное многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, установлен более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по шкале TIMI у пациентов с ИМпST при наличии сопутствующего манифестного гипотиреоза, что определяет необходимость оптимизировать тактику ведения таких больных.

Автором установлено более частое развитие сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с перенесённым ИМпST при наличии сопутствующего как субклинического, так и манифестного гипотиреоза по сравнению с пациентами без гипотиреоза, что

позволяет судить о необходимости коррекции терапии кардиологом и эндокринологом с учётом сочетанной патологии с целью улучшения прогноза.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для внедрения в практическую деятельность и уже нашли своё применение в практике кардиологического отделения №1 регионального сосудистого центра ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» г. Ростова-на-Дону.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных исследований. Результаты исследования были представлены на 6 научных конференциях, включая конференции с международным участием.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Работа представлена на 140 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Диссертационная работа включает 25 рисунков и 25 таблиц. Библиографическая справка содержит 175 литературных источников, из которых 25 отечественных и 150 зарубежных авторов.

Введение диссертации освещает актуальность проблемы, включает цель и задачи исследования, сведения о научной новизне и практической значимости диссертационной работы, основные положения, выносимые на защиту, которые чётко сформулированы.

В главе «Обзор литературы» представлен подробный анализ научных источников с использованием значительного количества актуальных отечественных и зарубежных работ. Подробно описана клиническая значимость коморбидности при ИМ, в частности сопутствующего синдрома

гипотиреоза, показаны основные результаты проводимых исследований, посвященных данной проблеме.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию методов лабораторной и инструментальной диагностики, используемых в данной диссертационной работе. При помощи текстового и иллюстративного материала наглядно представлен дизайн исследования, обозначены критерии включения участников в исследование и критерии исключения. Достаточно полно и корректно описаны методы статистического анализа полученных данных.

В главе «Результаты собственного исследования» автором подробно описаны этапы исследования. Полученные результаты позволили определить высокую частоту встречаемости впервые выявленного синдрома гипотиреоза у пациентов с ИМпST, уточнить клинико-анамнестические характеристики, выявить ангиографические особенности поражения коронарного русла и закономерности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с ИМпST и сопутствующим впервые выявленным субклиническим и манифестным гипотиреозом. В работе убедительно показано, что в течение 12 месяцев после перенесённого ИМ у пациентов с сопутствующим гипотиреозом частота сердечно-сосудистых событий была выше, чем у пациентов без гипофункции щитовидной железы, что свидетельствует о необходимости коррекции терапии на разных этапах ведения пациентов с данной сочетанной патологией.

Полученные в ходе исследования результаты легли в основу главы «Обсуждение результатов собственных исследований», в которой автор анализирует и обобщает полученные данные, сравнивает их с уже имеющейся информацией по обсуждаемому вопросу.

Главы проиллюстрированы значительным количеством таблиц и рисунков, в которых наглядно представлены результаты проведенного исследования, что облегчает оценку большого объема полученных данных.

Выводы и практические рекомендации диссертации обоснованы и логичны, вытекают из содержания работы.

Автореферат диссертационной работы соответствует основным положениям и в полной мере отражает ее содержание, выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии РФ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа не содержит принципиальных недостатков. В тексте выявлены отдельные стилистические погрешности, опечатки и синтаксически сложные конструкции, затрудняющие восприятие. Однако, указанные недостатки носят локальный характер, не отражаются на общей положительной оценке работы и не снижают научной и практической значимости проведенного исследования.

В плане дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Чем обусловлена более частая встречаемость фибрилляции предсердий у пациентов с инфарктом миокарда и сопутствующим гипотиреозом?

2. Как Вы считаете, необходимо ли назначение заместительной терапии пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, при наличии сопутствующего субклинического гипотиреоза?

Заключение

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, является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной научной задачи, связанной с выявлением частоты встречаемости сопутствующего гипотиреоза у пациентов с ИМпST, изучением клинико-патогенетических

особенностей инфаркта миокарда при данной сочетанной патологии, установлением влияния гипотиреоза на ближайший и отдалённый прогноз, что важно для оптимизации тактики ведения больных на разных этапах лечения.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Гридневой Ю.Ю. полностью соответствует критериям, установленным п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гриднева Юлия Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Якушин Сергей Степанович

Подпись д.м.н., профессора Якушина С.С. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Сучков Игорь Александрович

25.08.2025

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная д.9. Телефон: + 74912 971801, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Гридневой Юлии Юрьевны на тему «Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных с сопутствующим гипотиреозом, влияние на прогноз», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология в диссертационный совет 21.2.014.04, созданный 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	Якушин Сергей Степанович
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
Занимаемая должность	Заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 14.00.05 – Внутренние болезни
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. Развитие дистантного инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка с формированием зубца Q электрокардиограммы (клинический случай) / Переверзева К.Г., Якушин С.С., Бирюков С.А., Перегудова Н.Н., Черкасова Ю.О. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2025. Т. 21. № 1. С. 82-88. 2. Прогнозирование госпитальной летальности у больных в возрасте 75 лет и старше с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с помощью логистической регрессии и построения

	дерева классификации / Переверзева К.Г., Якушин С.С. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23. № 3. С. 14-24. 3. Сравнение качества моделей логистической регрессии и дерева классификации при прогнозировании госпитальной летальности у пациентов старческого возраста с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы / Переверзева К.Г., Якушин С.С., Перегудова Н.Н., Мишутина М.В. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2024. Т. 20. № 4. С. 418-425. 4. Инфаркт миокарда у лиц 75 лет и старше: факторы, влияющие на госпитальную летальность / Тишкина И.Е., Кулешова Т.М., Фролова М.А., Переверзева К.Г., Якушин С.С. // Российский кардиологический журнал. 2024. Т. 29. № 3. С. 99-104. 5. Инфаркт миокарда "забытой камеры сердца" - правого предсердия: клинический случай / Корнев Н.И., Переверзева К.Г., Якушин С.С., Глуховец И.Б.// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2024. Т. 20. № 6. С. 660-668. 6. Инфаркт миокарда у долгожителей: особенности клинической картины, тактики ведения, исходов / Переверзева К.Г., Галус А.С., Перегудова Н.Н., Якушин С.С., Буданова И.В. // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2023. Т. 18. № 1. С. 1-5.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии
с курсом медико-социальной экспертизы
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Якушин Сергей Степанович

Подпись д.м.н., профессора Якушина С.С. заверяю:
проректор по учебной работе
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Урясьев Олег Михайлович

19.06.2025

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная д.9. Телефон: + 74912 971801, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru