

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора, доктора медицинских наук, член-корреспондент РАН, научного руководителя Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Кактурского Льва Владимировича на диссертацию Щекина Власа Сергеевича на тему: «Клинико-морфологическая характеристика сердца при различных типах острого инфаркта миокарда», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. «Патологическая анатомия».

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности населения во всем мире. Представления о клинико-морфологических проявлениях ИБС постоянно развиваются и претерпевают изменения по мере накопления новых научных знаний. Немаловажным событием в этом отношении явилось предложенная в 2012 году III Международным консенсусом новая классификация инфаркта миокарда, уточненная в 2018 году IV Международным консенсусом. Согласно этим международным документам, в новой классификации предусмотрено выделение пяти типов инфаркта миокарда, которые уже прочно вошли в клиническую практику, несмотря на отсутствие этих типов инфаркта в Международной классификации болезней X пересмотра. Клинические проявления разных типов инфаркта миокарда охарактеризованы в достаточной мере. Что же касается патогенетических механизмов и морфогенеза их развития, здесь существует определенный пробел знаний. Несмотря на то, что общим знаменателем для всех типов инфаркта миокарда является ишемия и ишемический некроз миокарда, пути развития разных форм инфаркта во многом неоднозначны. Углубленных исследований по этому вопросу в доступной литературе недостаточно, имеющиеся сведения разрозненны и в ряде аспектов противоречивы. Все это диктует необходимость проведения объективного клинико-морфологического анализа разных типов инфаркта миокарда на аутопсийном материале с дополнительным подтверждением полученных результатов экспериментальными данными. Решение поставленных вопросов поставлено во главу угла данного диссертационного исследования, что определяет его актуальность.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Автор использовал в работе аутопсийный и экспериментальный материал. Достоверность полученных данных обоснована достаточно большим объемом исследований (497 секционных случаев и 70 экспериментальных моделей). В аутопсийном материале использовались клинически верифицированные разные типы инфаркта миокарда. Для их изучения использовался набор современных морфологических методов, используемых кардиоморфологами. Хотелось бы подчеркнуть среди методических достоинств работы использование нитросинего тетразолия для макроскопической идентификации ранней (ишемической) стадии инфаркта миокарда, что максимально объективизирует оценку объема поражения сердечной мышцы. Автор использовал широкий набор морфометрических исследований с глубоким статистическим анализом. Все это выполнено на высоком профессиональном уровне. Статистическая обработка количественных данных включала в себя анализ межгрупповых различий, корреляционный анализ, регрессионный анализ, кластерный анализ. Методом регрессионного анализа на основе клинико-лабораторных и клинико-инструментальных данных определены морфометрические показатели сердечной гемодинамики, в частности морфометрические критерии сердечной недостаточности. На основе расчёта сердечного индекса и индекса Баевского методом кластерного анализа определены 5 вариантов функциональной недостаточности кровообращения. Таким образом, комплекс морфометрических показателей позволил автору ретроспективно определить состояние прижизненной гемодинамики.

Экспериментальная часть исследования выполнена очень тщательно с соблюдением необходимых условий репрезентативности материала. Тщательно подобраны контрольные группы и группы сравнения для исключения артификальных результатов – всего создано 7 групп эксперимента, моделирующих разные варианты ишемического повреждения миокарда. Для объективной оценки тяжести ишемии миокарда в эксперименте исследованы в динамике биохимические маркеры ишемии – миоглобиновая фракция креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназа. При экспериментальном моделировании инфаркта использованы научно обоснованные критерии для применения модели Лангендорфа с целью инициирования ишемии и оценки динамики морфологических изменений. Впервые в исследовании демонстрируется применение морфометрической оценки сердца совместно с оригинальной компьютерной программой. Этот подход может служить полезным инструментом для оценки тяжести состояния пациентов с инфарктом

миокарда и динамического мониторинга их состояния на основе морфологических критериев.

Научная новизна диссертационной работы Щекина Власа Сергеевича, заключается в том, что автор впервые предоставил объективную комплексную клинικο-морфологическую характеристику сердца при различных типах инфаркта миокарда на основе гистоструктурных, морфометрических и функциональных показателей, отражающих патологические и компенсаторные изменения. Эти аспекты являются важными для понимания механизма заболеваний и могут существенно повлиять на методы диагностики и анализа в патологоанатомической практике.

На основе количественной обработки большого массива клинических наблюдений, сопоставленных с результатами посмертного морфометрического выделения 5 вариантов функциональной недостаточности кровообращения, которые, на мой взгляд, можно считать стадиями процесса. Эти варианты сопоставлены с разными типами инфаркта миокарда и на основе морфометрических параметров ретроспективно дают возможность охарактеризовать состояние прижизненной сердечной гемодинамики. Это объективный критерий посмертной оценки функции сердца, который может быть взят на вооружение в качестве дополнительного метода патологической анатомии.

Установлено, что наиболее четкая корреляционная связь между степенью стеноза коронарной артерии и распространенностью поражения сердечной мышцы существует в отношении инфаркта миокарда 1-го и 2-го типов, а стабильно максимальная степень стеноза отмечена при инфаркте миокарда 4-го типа. Показано, что площадь зоны некроза инфаркта миокарда при всех его типах коррелирует с морфометрически вычисленными индексами сердечной недостаточности.

Автор расширил рамки известной классификации типов инфаркта миокарда, выделив при инфаркте миокарда 2-го типа 2 подтипа – с резко и нерезко выраженным стенозом коронарных артерий. При блокаде кровотока в магистральном сосуде (подтип 2а) развитие ишемии начинается с интрамуральных отделов миокарда. При нерезком стенозировании коронарных артерий блокада кровотока реализуется на уровне микрососудов и нутритивных сосудов сердечной мышцы, и развитие ишемии начинается с субэндокардиальных отделов миокарда.

При клинικο-морфологических сопоставлениях на достаточно большом объеме наблюдений оценена роль коморбидной патологии, сочетанной с развитием инфаркта миокарда (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ХОБЛ и др.). Показана наибольшая частота коморбидной патологии при первых двух типах инфаркта миокарда, причем

наиболее часто при 2-м типе. Среди различных форм коморбидной патологии при всех типах инфаркта миокарда на первый план выступает гипертоническая болезнь.

Анализ прижизненных клинико-лабораторных показателей показал наивысшую информативность тропонинового теста при 1-м типе инфаркта миокарда, затем следуют типы 4а и 2-й типы.

В экспериментальной части работы при моделировании 1-го типа инфаркта миокарда отмечена четкая корреляция площади некроза с уровнем обструкции коронарной артерии, что соответствует данным, полученным на секционном материале. Динамика ишемических повреждений миокарда при разных типах инфаркта различается. При 1-м типе развитие повреждений начинается преимущественно с интрамуральных отделов, а при 2-м типе – с субэндокардиальных. Интересно, что эти экспериментальные данные совпадают с данными секционного материала, а именно с наибольшей частотой субэндокардиальных форм инфаркта миокарда в группе инфаркта миокарда 2-го типа. Этому есть объяснение с позиций анатомического строения сердца. Субэндокардиальные отделы более уязвимы, так как кровоснабжаются не только и не столько за счет коронарного кровотока, сколько за счет нутритивных сосудов Тебезия. И при блокаде кровотока на уровне периферических микрососудов за счет микросфер, страдают в наибольшей степени, так как именно на этом уровне происходит контакт с нутритивным кровотоком. Эти данные проясняют характер нарушения коронарного кровообращения при 2-м типе инфаркта миокарда, так как при этом типе инфаркта нет блокады кровотока на уровне магистрального сосуда, а ведущую роль играет нарушение кровообращения в микрососудах.

Интересны полученные автором данные, касающиеся моделирования инфаркта миокарда типа 2б. При этом типе нет нарушения коронарного кровотока, а есть только недостаток миокарда в кислороде, моделируемый гипоксией ткани. И тем не менее в этих условиях развивается повреждение миокарда, во многом сходное с повреждениями предыдущего типа. Это говорит о том, что гипоксия является исходным патогенетическим звеном в цепочке повреждений мышцы сердца.

В эксперименте также показана роль механизма реперфузии при моделировании 4-го типа инфаркта миокарда. Известно, что реперфузия является существенным патогенетическим фактором инфаркта миокарда, и данные диссертации показывают, что она играет существенную роль именно при 4-м типе, при котором имеет место возобновление кровообращения в ишемизированном миокарде. Эти данные коррелируют с показателями исследования клинического материала, согласно которым самая большая площадь поражения регистрировалась при 4-м типе инфаркта миокарда, при котором ведущую роль в расширении площади некроза играет механизм реперфузии.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Результаты диссертационного исследования существенно расширяют существующие представления о патогенетических механизмах и клинико-морфологических проявлениях разных типов инфаркта миокарда. Установлены существенные различия патоморфологических и морфометрических признаков при разных типах инфаркта, коррелирующие с клинико-лабораторными данными. Заслуживают внимания возможности экстраполяции посмертных характеристик сердца с показателями прижизненной гемодинамики, это дает в руки патологоанатома дополнительные критерии оценки сердечной недостаточности. Установленные в диссертации патогенетические различия разных типов инфаркта миокарда создают основу для перспектив разработки патогенетически обоснованных лечебных вмешательств. По результатам работы практические патологоанатомы получают в руки дополнительные объективные критерии для оценки разных типов инфаркта миокарда, выделенных современными международными классификациями. Разработанные патенты на способы вскрытия сердца и коронарных артерий (№ 2734747, 2728265, 2814370) и компьютерная программа «Количественная оценка сердечной недостаточности» (свидетельство № 2023612597) могут быть внедрены в рутинную практику патологоанатомических отделений для повышения точности диагностики. Это особенно актуально в условиях роста перипроцедурных инфарктов (типы 4 и 5). Внедрение экспериментальных моделей по Лангендорфу открывает перспективы для испытания новых фармакологических тестов, а практические рекомендации по оценке функциональных нарушений кровообращения (индексы Starr и Баевского) способствуют более эффективному клинико-патологоанатомическому анализу в больницах. Результаты работы могут быть также использованы для включения в образовательные программы вузов по патологической анатомии додипломного и последипломного уровня.

Общая оценка структуры и содержания и диссертации

Диссертация построена по общепринятому традиционному образцу, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, изложение результатов собственного исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Изложена на 177 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методов и материалов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений,

выводов, практических рекомендаций, приложения, библиографического указателя. Работа содержит 36 таблиц, 48 рисунков, библиографический указатель включает 216 источников, из них 70 отечественных и 146 зарубежных.

Автором проведен профессиональный анализ отечественной и зарубежной литературы с характеристикой основных трендов в изучаемой проблематике, освещением новейших достижений и дискуссионных моментов. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с применением современных методов морфологического анализа, с максимальной объективизацией результатов, квалифицированным использованием клинического и экспериментального материала. Все положения, выносимые на защиту, и выводы логически вытекают из полученных результатов.

Результаты диссертационного исследования в полной мере отражены в научных публикациях. По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них в рецензируемых научных изданиях - 5 работ.

Тематика и содержание диссертационной работы полностью соответствует паспорту специальности 3.3.2. Патологическая анатомия – пункты 1, 5, 6.

Личное участие соискателя в его диссертационном исследовании не вызывает сомнения и подчеркивает его активное вовлечение в каждый этап работы. Автор самостоятельно разрабатывал концепцию, проводил морфометрические измерения, экспериментальное моделирование на изолированном сердце, а также сбор, обработку и статистический анализ данных. Кроме того, Щекин В.С. участвовал в создании патентов, публикаций и докладов на конференциях по теме.

Принципиальных замечаний к работе нет. в качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В чем Вы видите необходимость выделения двух подтипов инфаркта миокарда 2-го типа?
2. Как Вы объясняете увеличение размеров зоны инфаркта миокарда при включении в патогенез феномена реперфузии?

Заключение

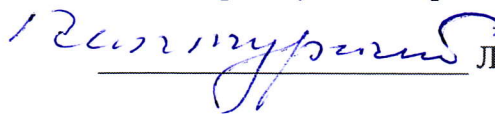
Диссертация Щекина Власа Сергеевича «Клинико-морфологическая характеристика сердца при различных типах острого инфаркта миокарда», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи – разработка новых объективизированных клинико-морфологических критериев различных типов инфаркта

миокарда. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достаточности полученных результатов и научной обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14, 23 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановления Правительства РФ 16 октября 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
научный руководитель Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»

согласен на сбор, обработку, хранение
и передачу моих персональных данных

 Л.В. Кактурский

Адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3;
телефон: + 7 (499) 120-80-65;
e-mail: levkaktur@mail.ru

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., проф. Льва Владимировича Кактурского заверяю:

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»
доктор медицинских наук, доцент



А.А. Михайлова

28.10.2025 г.