ОТЗЫВ официального оппонента
доктора медицинских наук, профессора Малютиной Софьи Константиновны
на диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук
Пушкарева Георгия Сергеевича на тему: «Психосоциальные факторы риска
у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших
интервенционные вмешательства» по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность избранной темы

Тема диссертации посвящена изучению роли психосоциальных факторов риска (ФР) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), перенесших чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Актуальность исследования обусловлена известным негативным влиянием тревожно-депрессивных расстройств, типа личности Д, низкого уровня социальной поддержки и агрессивности на клинический прогноз ССЗ. Наряду с этим, важный практический интерес представляет определение возможностей коррекции психологических особенностей пациентов с оценкой их влияния на течение ИБС и прогноз. Однако остается ряд нерешенных и спорных вопросов относительно независимого влияния широкого спектра психосоциальных ФР на ближайший и отдаленный прогноз при ишемической болезни сердца (ИБС) и ССЗ в целом. Особую значимость работа приобретает в контексте современных инвазивных методов лечения, требующих оптимизации реабилитационных программ. Исследование восполняет пробел в данных о независимом вкладе психосоциальных ФР в отдаленные исходы у пациентов после ЧКВ, а также предлагает пути коррекции этих факторов, что соответствует приоритетам доказательной кардиологии. На основании вышесказанного тема диссертации актуальна.

Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и рекомендаций

Результаты работы базируются на анализе данных 672 пациентов со стабильным течением ИБС, отобранных среди пациентов «Перспективного регистра чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ)» за один календарный год, что обеспечивает репрезентативность выборки. Работа выполнена в

авторитетном медицинском центре (ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина»). «Перспективный регистр ЧКВ» имеет государственную регистрацию (Свидетельство о регистрации базы данных № 2020621655 от 11.09.2020). Используются современные клинические, инструментальные (эхокардиография, коронароангиография) и биохимические методы. Достоверность подтверждена адекватными методами статистической обработки (логистическая регрессия, ROC-анализ, регрессия Кокса), многоуровневой оценкой валидности шкал, применением мультивариантных моделей анализа. Цель работы сформулирована корректно. Задачи адекватны цели. Дизайн работы включает валидизацию психосоциальных шкал, одномоментное и перспективное исследование и адекватен поставленным цели и задачам диссертационного исследования. В работе использован большой объем исследований и комплекс современных методов. Диссертация по всем задачам включает статистически достаточное количество пациентов и отдельных исследований, так что с точки зрения статистической обоснованности выводы диссертации не подлежат сомнению. Положения, выносимые на защиту (их 5), базируются на полученных результатах. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам исследования, отражают результаты исследования.

Новизна полученных результатов, научных выводов и рекомендаций

Работа имеет новизну, базирующуюся на а). модификации шкал оценки ряда психосоциальных факторов, б). валидизации опросников на специализированном контингенте (пациенты ИБС, перенесшие ЧКВ; группа с различными ССЗ), в). оценке вклада психосоциальных факторов в риск кардиоваскулярных исходов в указанных группах и разработке адаптированной шкалы риска ССЗ.

В частности, в диссертации были предложены модифицированные версии русскоязычного опросника DS14-RU для определения типа личности Д и оценки уровня функциональной социальной поддержки.

В представленной диссертации впервые на группах пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, и пациентов с различными ССЗ проведена валидизация

адаптированных в диссертации опросников для определения типа личности Д и уровня социальной поддержки.

На уровне Тюменской популяции впервые установлена распространенность психосоциальных факторов риска среди пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ.

Впервые для специализированного контингента пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, оценен риск госпитальных осложнений, а также риск общей и сердечно-сосудистой смерти в зависимости от психосоциальных факторов. При этом показано, что низкий уровень дохода и социальной поддержки, экономический статус безработного, а также высокий уровень агрессивности и враждебности, клинически значимые симптомы депрессии увеличивают риск смерти пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ.

В ходе выполнения диссертационного исследования впервые была предложена новая шкала по оценке 10-летнего сердечно-сосудистого риска – Тюменская шкала риска, которая помимо традиционных факторов риска включает и психосоциальные факторы. Была исследована ее прогностическая значимость на группе пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ, и показана ее удовлетворительная прогностическая ценность.

Практическая значимость работы

В практическом отношении автором было уточнено распределение психосоциальных ФР среди больных ИБС после ЧКВ, показаны различные аспекты влияния психологических факторов риска на сердечно-сосудистую систему при наличии ССЗ, ассоциации психосоциальных ФР с традиционными факторами риска ССЗ и риском сердечно-сосудистых осложнений. Были модифицированы и валидизированы на указанном уровне шкалы оценки социальной поддержки и типа личности Д, что позволяет использовать валидные методики в практической работе врачей кардиологического профиля для более точного прогнозирования сердечно-сосудистого риска (как у пациентов с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией, так и у лиц без ССЗ). Полученные результаты клинического исследования могут быть использованы при создании индивидуальных программ вторичной профилактики у пациентов, перенесших

коронарную ангиопластику, что в конечном итоге позволит оптимизировать программы реабилитации пациентов после проведенных им операций. Обоснованный анализ связи психосоциальных факторов риска с прогнозом мог бы послужить основой для создания профилактических программ по формированию здорового образа жизни.

Работа имеет социальную значимость, показывая вклад психосоциальных факторов в риск смерти (низкого уровня дохода, образования и социальной поддержки, а также статуса безработного). В ходе исследования автором получены подтверждения негативного влияния низкого социально-экономического статуса, а также типа личности Д на течение госпитального периода у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ. Показано, что клинически значимые симптомы депрессии, высокий уровень враждебности и агрессивности вносили значимый и независимый вклад в риск смерти от ССЗ и от всех причин в течение одного года после ЧКВ.

Соответствующие заключения работы отражены в 5 практических рекомендациях.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Пушкарева Г.С. изложена в двух томах на 359 страницах печатного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материал и методы исследования», пяти глав собственных результатов с обсуждением, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка сокращений, двух приложений и библиографического списка (518 источников: 118 отечественных и 400 зарубежных). Текст проиллюстрирован 50 рисунками и 102 таблицами, отражающими детальность анализа. В приложениях представлены адаптированные опросники (DS14-RU для типа личности Д, шкала функциональной социальной поддержки – MSPSS).

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, подчеркнута научная новизна и практическая значимость. Автор четко обозначил проблему недостаточной изученности влияния психосоциальных

факторов на прогноз у пациентов после ЧКВ. Приведены положения, выносимые на защиту, и указана степень достоверности результатов.

Первая глава содержит глубокий анализ современных данных о психосоциальных факторах риска ССЗ. Автор систематизировал сведения о взаимосвязи тревожно-депрессивных расстройств, типа личности Д и социально-экономических параметров с исходами ССЗ. Особое внимание уделено противоречиям в исследованиях, включая дискуссии о независимом вкладе психологических факторов в прогноз после инвазивных вмешательств. Обзор написан логично, с опорой на авторитетные источники, демонстрирует понимание глобальных тенденций в кардиологии.

Раздел «Материал и методы» детально описывает дизайн исследования: проспективный анализ данных 672 пациентов с ИБС после ЧКВ, включенных в государственный регистр (№ 2020621655). Характеристика выборки (возраст, пол, клинические параметры) представлена полно. Использованы современные методы: коронароангиография, эхокардиография, биохимические анализы, психометрические опросники. Статистическая обработка включала ROC-анализ, логистическую регрессию, регрессию Кокса. Были протестированы факторы, потенциально связанные с эффектом психосоциальных параметров на исход (конфаундеры), на этой основе были построены мультивариантные модели в проспективном анализе, что вместе с достаточным объемом обеспечило оценку независимого вклада и достоверность результатов.

Пять глав результатов раскрывают ключевые этапы работы.

Представлены:

- адаптация и валидация методик оценки психологических и социальных параметров для конкретной клинической группы;
- исследование ассоциаций психосоциальных факторов с клиническими данными пациентов;
- исследование связи выявленных факторов с риском госпитальных осложнений и отдаленных исходов;

- разработка прогностической шкалы (Тюменская шкала риска), интегрирующей традиционные и психосоциальные параметры, и оценка ее возможного применения для прогнозирования риска смерти у пациентов с ИБС после ЧКВ.

Данные представлены структурированно, с использованием таблиц и графиков, что облегчает восприятие сложных статистических моделей.

Автор сопоставляет полученные данные с результатами международных исследований (MONICA, HAPIEE), объясняет расхождения (например, более выраженное влияние социально-экономических факторов в российской когорте). Подчеркнута роль низкого дохода как независимого предиктора смертности, что актуально для разработки социально-ориентированных программ.

В разделе «Заключение» подведены итоги работы, а также приведены выводы и практические рекомендации. Выводы соответствуют поставленным задачам и полученным в работе результатам, являются обоснованными. Практические рекомендации отражают потенциальную перспективность подобных исследований и дают конкретное понимание о практическом применении результатов, однако имеют слишком пространственный характер, комментарии по ним даны ниже.

Диссертация Пушкарева Г.С. представляет собой завершённое исследование, выполненное на высоком методологическом уровне. Работа отличается глубиной анализа, логичностью изложения и практической направленностью. Текст написан грамотным научным языком, соответствует требованиям ГОСТ.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат составлен по общепринятой форме, полностью отражает основные положения диссертационной работы, соответствует содержанию и выводам, сформулированным в диссертации, оформлен в соответствии с необходимыми требованиями.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Имеется ряд вопросов:

1. В диссертации проводится клиническая апробация применения Тюменской шкалы риска в отношении риска смерти в течение 1 года у больных ИБС после ЧКВ и сопоставление прогностической значимости ТШР против известных рискометров (Framingham Risk Calculator, SCORE, PROCAM). Эти шкалы оценивают риск фатальных и нефатальных ССЗ (Framingham Risk Calculator, SCORE) или инфаркта миокарда (PROCAM), в основном среди лиц без ССЗ (за исключением подшкалы Framingham для повторного кардиоваскулярного события) и в течение 10 лет. Как автор может прокомментировать проводимое сравнение не совсем сопоставимых калькуляторов?

2. С чем автор связывает различия спектра предикторов риска смерти от ССЗ по Тюменской шкале у мужчин и женщин?

3. Для показателя психосоциального стресса была выявлена тенденция к уменьшению риска смерти от всех причин – с чем это может быть связано?

Также есть непринципиальные замечания и комментарии.

1. В таблицах 2.11 и 2.13 диссертации (Таб. 3 и 4 автореферата) не указано, на какую единицу рассчитан риск и какая категория была референсной. Далее в табл. 2.12 диссертации дана описательная характеристика переменных, но следовало указать единицы измерения, в том числе при демонстрации коэффициентов риска.

2. В главе «Материал и методы» не перечислены ковариаты, включенные в мультивариантную модель регрессии Кокса для анализа риска смерти от ССЗ и всех причин у больных ИБС после ЧКВ. Позже в главе 6 (Анализ выживаемости...) они описаны, но следовало бы дать структуру моделей также в методологическом разделе 2.4 «Статистическая обработка полученных результатов» главы «Материал и методы».

3. Выглядит неясным выражение «Увеличение показателя КДО ЛЖ повышает вероятность отнесения пациента как к группе без симптомов тревоги, так и к группе с клинически значимыми симптомами тревоги».

4. В диссертации рекомендуется корректировать психосоциальные факторы, ассоциированные с осложнениями или неблагоприятным исходом у больных ИБС после ЧКВ. Очевидно, что не все из выявленных факторов подвержены коррекции. Целесообразно уточнить, что рекомендуется коррекция модифицируемых факторов и упомянуть ее способы.

5. Практические рекомендации слишком пространны, частично не вытекают из материалов диссертации. Например, в п. 1 рекомендуется внедрение методик определения социальной поддержки и типа личности Д у лиц с ССЗ и без ССЗ. Последнее не вытекает из результатов диссертации, лица без ССЗ не анализировались.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования, диссертация отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пушкарева Георгия Сергеевича отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам на соискание ученой степени доктора наук. Содержание диссертации соответствует специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), а именно следующим ее направлениям:

- Заболевания коронарных артерий сердца;
- Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- Исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология.

Диссертация соответствует всем критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям

Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, а ее автор Пушкарев Георгий Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник,
заведующая лабораторией этиопатогенеза
и клиники внутренних заболеваний
МАЛЮТИНА Софья Константиновна

06.05.2025 г.

Контактные данные:

тел.: +7(383) 264-25-16, e-mail: malyutinask@bionet.nsc.ru; smalyutina@hotmail.com
Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация: 14.00.06 – Кардиология

Адрес места работы:

630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова 175/1

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН)

Тел.: +7 (383) 373-09-81; e-mail: niitpmoffice@yandex.ru

Подпись профессора, д.м.н. Малютиной С.К. заверяю:

Ученый секретарь НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН,

кандидат медицинских наук

06.05.2025 г.

Романова Татьяна Ивановна