

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Федерального государственного
бюджетного учреждения дополнительного
профессионального образования
«Центральная государственная медицин-
ская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации

к.м.н., доцент
Есин Е.В.
«11» июль 2022г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Прохорова Кирилла Владимировича «Особенности развития и течения инфаркта миокарда до и во время пандемии новой коронавирусной инфекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы и ее связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения.

Сердечно – сосудистые заболевания (ССЗ) широко распространены и являются основной причиной смертности среди взрослого населения. В последние годы активно изучаются особенности развития и течения ишемической болезни сердца, в частности ее острых форм, в различных группах больных в зависимости от гендерных, возрастных, коморбидных и других признаков.

Тем не менее, возникшая в течение последних двух лет ситуация с пандемией, вызванной новой коронавирусной инфекцией (НКВИ), показала, что особую группу риска составляют пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые часто встречаются в популяции. Сочетание НКВИ с сердечно-сосудистыми заболеваниями создаёт дополнительные сложности в диагностике,

определении приоритетной тактики, изменении порядков маршрутизации пациентов с неотложными состояниями, выбора терапии.

Пандемия НКВИ повлияла на управление неотложными медицинскими ситуациями, такими как инфаркт миокарда (ИМ), на всех этапах оказания медицинской помощи: от отказа госпитализаций больных из-за боязни заражения до тяжелых осложнений при развитии ИМ на фоне ССЗ и COVID-19. В связи с реорганизацией здравоохранения, связанной с перепрофилированием лечебных учреждений, которые оказывали помощь больным ИМ, в ковидные госпитали, необходимость применения средств индивидуальной защиты, привело к тому, что значительно снизилась доступность помощи для пациентов с ИМ, в том числе на фоне коронавирусной инфекции.

В результате изменений, которые внесла НКВИ, статистические данные продемонстрировали вывод о том, что на фоне снижения количества ИМ во всем мире, увеличивается сердечно-сосудистая смертность. Международные и российские эксперты единодушны в том, что диагностика ИМ у больных НКВИ значительно затруднена и связана необходимостью проведения дифференциального диагноза между острым коронарным синдромом, миокардитом, острым повреждением миокарда, в редких случаях – с кардиомиопатией Такоцубо. С другой стороны, развитие ИМ у больного с ССЗ и НКВИ сопряжено со значительным риском развития тяжелых, нередко фатальных осложнений, связанных, как острым респираторным дистресс синдромом, так и острой сердечной недостаточностью, а также тромботическими осложнениями в более поздние периоды ИМ.

Ситуация осложняется дефицитом информации, значительным объёмом ежедневных, зачастую противоречивых, публикаций по данным вопросам, и крайне высокой важностью решения ряда вопросов для клинической практики. В этой связи проведенное диссидентом комплексное исследование представляет несомненный интерес, как в теоретическом, так и в практическом плане, во многом определяя решение сложных и насущных прикладных задач. Заявленная автором цель – изучить особенности развития и течения ИМ в период пан-

демии новой коронавирусной инфекции представляется весьма актуальной и соответствующей специальности 3.1.20. Кардиология.

Тема диссертации утверждена ученым советом ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России от 2021 г. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. Работа выполнялась в рамках комплексной темы научно-исследовательских работ с присвоением номера государственной регистрации диссертационного исследования.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором диссертации впервые на территории Пермского края проведено проспективное клиническое исследование, в котором были изучены не только особенности ИМ у больных НКВИ, но и проведен анализ особенностей развития, течения и отдаленных исходов обсуждаемой нозологии в период пандемии НКВИ в сравнении с периодом, ее предшествовавшим.

Научно обосновано, что вероятность наступления летального исхода в стационаре у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ определяется не только рядом лабораторных параметров (увеличение значений АЛТ, снижение общего белка, увеличение значений МНО), но и зависит от наличия кардиогенного шока и НКВИ. Определено, что пациенты, госпитализируемые с ИМ в период пандемии НКВИ, имеют ряд клинических и демографических особенностей в сравнении с периодом до пандемии. Так, вероятность наличия многососудистого поражения КА у больных ИМ в период в пандемии НКВИ была в 1,618 раза выше, чем в 2019 г (ОШ=1,618, ДИ 95%: 0,993-2,320, $p=0,049$); вероятность развития кардиогенного шока у пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ в сравнении с 2019 годом увеличилась в 2,4 раза (ОШ=2,441, ДИ=1,058-5,492).

На основании полученных диссидентом данных, становится возможным выделить особую группу больных с ИМ, требующих активного лечения на догоспитальном и госпитальном этапах, а также тщательного диспансерного

наблюдения на этапе оказания амбулаторной помощи. Для нивелирования риска развития летального исхода на этапе 6 месяцев наблюдения у пациентов, перенесших ИМ во время пандемии, автором предлагается включать пациентов, в удаленный мониторинг за пациентами БСК на территории Пермского края, особенно в течение первых двух месяцев.

Иновационными в исследовании являются разработка прогностической модели зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым ИМ от различных факторов во время пандемии новой коронавирусной инфекции и способ прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ. Впервые разработана прогностическая модель зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым ИМ от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения во время пандемии НКВИ. Определено влияние факторов: увеличение уровня АЛТ, снижения общего белка, рост МНО, кроме того, наличие кардиогенного шока и НКВИ сопровождалось вероятностью смерти в стационаре.

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

Обоснованность и достоверность результатов исследований подтверждается достаточным объемом проведенного комплексного исследования с применением современных методов обработки данных. Подробно, с представлением статистических характеристик, описаны и обсуждены исследуемые свойства венозного кровообращения нижних конечностей. Результаты исследования были обработаны с помощью программного комплекса SPSS. Результаты сравнительных данных представлены в виде таблиц и рисунков.

Диссертационная работа представляет собой целенаправленное законченное исследование, выполненное на достаточно высоком квалифицированном уровне, имеющее практическую значимость и содержащее новые результаты, достоверность которых доказана. Количество наблюдений, представленное в работе, более, чем достаточно для получения объективных выводов и практических рекомендаций. Работа выполнялась в региональном сосудистом центре ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», который также являет-

ся клинической базой ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. При выполнении диссертации соблюдались принципы Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом.

Было проведено одноцентровое ретроспективное исследование с ретроспективным анализом данных. Все пациенты дали подписанное информированное согласие. В исследование включены три группы: 1-я – 147 последовательных пациентов с острым ИМ в период с 1 октября по 30 ноября 2020 года; 2-я – 225 последовательных пациентов с ИМ в период с 1 октября по 30 ноября 2019 года; 3-я – 28 пациентов с ИМ в сочетании с НКВИ в период с 1 октября по 30 ноября 2020 года. Проведен сбор анамнезов жизни и заболевания с детализацией модифицируемых, немодифицируемых факторов риска, клинический осмотр. Выполнена оценка имеющейся сопутствующей патологии.

Результаты работы представляют собой направления совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с ИМ в условиях НКВИ как на догоспитальном этапе, так и при госпитализации. На примере регионального сосудистого центра впервые проведен анализ показателей пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ.

В результате выполненной работы выявлены закономерности, позволяющие сделать выводы о влиянии пандемии НКВИ на течение и развитие ИМ, летальность и смертность по причине БСК, а также о прямом влиянии НКВИ на развитие и течение ИМ, включая развитие отдаленного неблагоприятного исхода.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием параметров для методов параметрического и непараметрического анализа. В зависимости от количества выявленных бинарных показателей, характеризующих острый ИМ, или данных, входящих в анамнез пациентов, и сравнении их между группами выполнялся расчет отношения шансов. Прогностическая модель строилась при помощи метода бинарной логистической регрессии, это обусловлено тем, что модель должна в себя включать как количественные, так и бинарные переменные. Анализ безрецидивной выживаемости пациентов был выполнен с помощью метода кривых Каплана – Мейера.

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации результатов.

Результаты диссертационного исследования имеют непосредственное практическое значение. На основании полученных диссидентом данных, становится возможным выделить особую группу больных с ИМ, требующих активного лечения на догоспитальных и госпитальных этапов, а также тщательного диспансерного наблюдения на этапе оказания амбулаторной помощи.

Для нивелирования риска развития летального исхода на этапе 6 месяцев наблюдения у пациентов, перенесших ИМ во время пандемии, автором предлагается включать пациентов, в удаленный мониторинг за пациентами ССЗ на территории Пермского края, особенно в течение первых двух месяцев. Следует подчеркнуть, что предлагаемая автором методика прогнозирования вероятности развития летального исхода у больных ИМ и НКВИ проста, доступна, легко воспроизводима, не требует дополнительных экономических затрат.

В разделе практических рекомендаций предложен алгоритм диспансерного наблюдения больного, перенесшего ИМ, с учетом очень важного вывода, который был получен в исследовании: «Среднее количество дней после выписки до смерти у пациентов с ИМ во время пандемии составило $61,75 \pm 13,7$ дней (95% ДИ: 34,97-88,51 дней), медиана срока наблюдения (срок, в течение которого не менее чем у 50% исследуемых отмечалась смерть) составила 50 ± 11 дней (95% ДИ: 27,82-72,17 дней)». В структуру диспансерного наблюдения больных, перенесших ИМ, с учетом этих данных, включена консультацию кардиолога в период от 1,5 до 2 мес от начала развития ИМ. Впервые проведена оценка зависимости вероятности смерти от дней после выписки с помощью анализа выживаемости пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ и до нее.

С помощью современных методов статистической обработки и выполнения анализа выживаемости разработана прогностическая модель вероятности наступления летального исхода в зависимости от количества дней после выписки из стационара. Показано, что необходима разработка региональной программы диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими ИМ во время

периода пандемии. Полученные данные позволят определить время обязательного очного осмотра врачом пациента после ИМ.

Личный вклад автора.

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения работы. Идея работы предложена научным руководителем, цель, задачи и гипотеза исследования сформулированы автором самостоятельно. Автором полностью сделан отбор пациентов (жалобы, анамнез, интерпретация данных стационарных историй болезни и электронных медицинских карт). Через шесть месяцев от события ИМ у пациентов проведена оценка исходов болезни на амбулаторной этапе с использованием электронной системы здравоохранения Пермского края. В условиях операционной части автором самостоятельно проводилось ЧКВ с установлением стента пациентам. Автором проведена систематизация полученных данных с последующим составлением таблицы в программе Excel и отчетов в статистической программе SPSS. Автором подготовлены все публикации в рецензируемых ВАК журналах, а также автореферат.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу всех региональных сосудистых центров Пермского края: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Клиническая больница имени Евгения Антоновича Вагнера», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница имени С.Н. Гринберга», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «Клинический кардиологический диспансер», Государственное автономное учреждение здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4». В 2022 году в программы выпускающих кафедр поликлинической терапии, госпитальной терапии и кардиологии Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера включены научные положения и практические результаты научного исследования.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации.

Материалы диссертации отражены в 12 опубликованных научных работах, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных экспертным советом ВАК по медицине для опубликования результатов по кандидатским диссертациям.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям, изложенным в диссертации.

Содержание автореферата в полной мере отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК к авторефератам кандидатской диссертации, содержит все основные этапы работ и дает четкое представление о выполненном исследовании.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по диссертации Прохорова Кирилла Владимира нет.

Заключение

Диссертационная работа Прохорова Кирилла Владимира «ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ДО И ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ», представленная на аprobацию к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология, является законченной самостоятельной научной работой, в которой решена актуальная задача кардиологии – определение закономерностей развития и течения инфаркта миокарда, прогнозирования его исходов в условиях коронавирусной инфекции на всех этапах оказания помощи.

По актуальности решаемой научной задачи, объему представленного материала, новизне полученных результатов и степени их практической значимости, диссертационная работа Прохорова Кирилла Владимира полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, в действующей редакции предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Прохорова Кирилла Владимировича подготовлен профессором кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, доцентом, доктором медицинских наук Минушкиной Ларисой Олеговной. Обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии (протокол №2 от 05.05.2022 г.)

Доктор медицинских наук (14.01.05 – кардиология),

доцент, профессор кафедры терапии, кардиологии

и функциональной диагностики с курсом нефрологии

ФГБУ ДПО «ЦГМА»

Минушкина Лариса Олеговна

Ректор ФГБУ ДПО «ЦГМА»

к.м.н., доцент

Есин Евгений Витальевич



11.05.222

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес: 121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, дом 19, стр. 1А, телефон +7 499 149-58-27, эл.почта: info@cgma.su