

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Максимова Николая Ивановича на диссертационную работу Прохорова Кирилла Владимировича «Особенности развития и течения инфаркта миокарда до и во время пандемии новой коронавирусной инфекции», представленную в специализированный диссертационный совет 21.2.052.02 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Пандемия COVID-19 внесла коррективы в клинические характеристики пациентов и организацию работы лечебных учреждений, оказывающих помощь больным с острым коронарным синдромом (ОКС). В связи с реорганизацией системы здравоохранения, связанной с перепрофилированием лечебных учреждений, которые оказывали помощь больным инфарктом миокарда (ИМ), в ковидные госпитали, значительно снизилась доступность помощи для пациентов с ИМ, в том числе на фоне новой коронавирусной инфекции (НКВИ). В результате изменений, которые внесла НКВИ, анализ статистических данных привел к выводу о том, что на фоне снижения количества ИМ во всем мире, увеличивается сердечно-сосудистая смертность. Зарубежные и российские эксперты единодушно признают существенное затруднение диагностики ИМ у больных НКВИ, поскольку актуализировалась проблема дифференциального диагноза между острым коронарным синдромом (ОКС), миокардитом и острым повреждением миокарда. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, у которых развивается COVID-19, имеют более высокий риск смертности. Однако важно подчеркнуть, что большинство пациентов, нуждающихся в сердечно-сосудистой помощи для лечения ишемической болезни сердца, заболеваний периферических сосудов или структурных заболеваний сердца, могут быть не инфицированы новым коронавирусом.

Диссертационное исследование Прохорова К.В., посвященное определению особенностей течения и развития ИМ, как у пациентов с НКВИ, так и без нее в период пандемии, является актуальной и своевременной научной работой, которая позволит разработать стратегию и тактику ведения больных с ИМ, определить подходы к дальнейшему наблюдению этой когорты больных с целью предотвращения повторных событий и летальных исходов.

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

Целью диссертационного исследования явилось изучение особенностей развития и течения ИМ в условиях пандемии НКВИ в сравнении с периодом до пандемии НКВИ, а также сочетания ИМ и НКВИ. Задачи исследования сформулированы в соответствии с целью. Количество наблюдений, представленное в работе, достаточно для получения объективных выводов и формулирования практических рекомендаций. 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. Проведена оценка ангиографических, эхокардиографических и лабораторных параметров, предрасполагающих к развитию ИМ и его неблагоприятных исходов до и во время пандемии НКВИ. Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических методов. Прогностическая модель строилась при помощи метода бинарной логистической регрессии, оценка выживаемости пациентов производилась по методу Каплана – Мейера.

Работа представлена как одноцентровое проспективное клиническое исследование с ретроспективным субанализом, диссертант оценивает течение и развитие ОКС не только во время НКВИ, но и в сравнении с периодом до пандемии COVID-19. Результаты исследования, полученные диссертантом, представлены в работе последовательно, осмыслены и

сопоставлены с данными других центров, занимающихся данной проблемой. Обоснованность и достоверность фактов не вызывает сомнений, базируется на поставленных задачах, достаточном объеме наблюдений, применении современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, хорошем научно-методическом уровне статистического анализа. Основные научные положения, выносимые на защиту, основаны на содержании выполненной диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

### **Научная новизна исследования**

Впервые продемонстрированы негативные изменения течения догоспитального периода ИМ в условиях НКВИ, связанные не столько с системой оказания помощи, сколько с выбором самого пациента, в связи с чем логична рекомендация работы с населением в этом направлении на популяционном уровне. Автором оценено влияние пандемии НКВИ на обращаемость, особенности течения и прогноз у пациентов с ИМ, госпитализированных в региональный сосудистый центр. На госпитальном этапе проведена оценка диагностических критериев ИМ до и во время пандемии с использованием ретроспективного анализа. Выявлены следующие особенности течения госпитального этапа ИМ в условиях НКВИ: высокая частота многососудистого поражения при коронарографии, более высокая коморбидность, связанная с СД 2 типа, более тяжелое течение с увеличением частоты осложнений и летальных исходов.

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 нескольких факторов: увеличение уровня АЛТ, снижения общего белка, рост МНО. Кроме того, наличие кардиогенного шока (КШ) и НКВИ сопровождалось вероятностью смерти в стационаре. Впервые проведена оценка зависимости

вероятности смерти от дней после выписки с помощью анализа выживаемости пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ и до нее.

### **Оценка практической значимости**

Результаты диссертационного исследования имеют непосредственное практическое значение. На основании полученных диссертантом 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.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости информирования общественность о том, что возможно свести к минимуму воздействие коронавируса, особенно если население будет своевременно обращаться в систему неотложной медицинской помощи при симптомах ОКС и, следовательно, получать адекватный уровень кардиологической помощи.

Автором 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  $50 \pm 11$  дней (95% ДИ: 27,82-72,17 дней)». Таким образом, представлена рекомендация по изменению структуры диспансерного наблюдения больных, перенесших ИМ, по включению консультации кардиолога в период от 1,5 до 2 месяцев от начала развития ИМ.

Для практического здравоохранения важным является и предложенный диссертантом способ прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ: госпитальная летальность у больных с ИМ во время пандемии и в сочетании с НКВИ достоверно ассоциирована с увеличением уровня аланинтрансаминазы, снижением общего белка, ростом МНО, а также наличием кардиогенного шока и новой коронавирусной инфекции.

## **Содержание диссертации, ее завершенность, публикации автора в научной печати**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, четырех глав, посвященных результатам собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы.

Список литературы содержит 234 наименований работ, из которых только 21 отечественных, что не вызывает вопросов с учетом заявленной темы диссертации, 215 иностранных источников. Текст работы размещен на 158 страницах текста, иллюстративный материал включает 43 таблицы и 5 рисунков.

Во введении представлена актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, показана практическая значимость работы.

Первая глава представляет всесторонний аналитический обзор литературы, основанный на информации из современных публикаций. Глава написана хорошим литературным языком и состоит из трех разделов, каждый из которых представляет имеющиеся в мировой и российской литературе сведения по основным направлениям исследования диссертанта.

Вторая глава посвящена материалу и методам исследования. Дизайн разработан адекватно заявленной цели и поставленным задачам. Описанные клинические и лабораторно-инструментальные методы, а также способы статистической обработки являются современными и соответствующими сформулированным задачам.

Результаты собственных исследований изложены в двух главах как детальное описание полученных автором фактов, выявленных взаимосвязей и тенденций. Материал изложен последовательно, понятно и хорошо воспринимается при чтении. Текст диссертации иллюстрирован достаточным количеством таблиц, содержащих статистически обработанные данные, и

рисунков. Каждая глава заканчивается промежуточным резюме, облегчающим восприятие материала.

В главе «Обсуждение полученных результатов» сопоставлены основные результаты исследования с данными, представленными в российской и международной печати, аргументирована корректность своих выводов при расхождении их с другими авторами.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. Автором представлен список 12 опубликованных научных работ, из них – три статьи в российских периодических научных изданиях, определенных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени входящих кандидата медицинских наук.

В целом оценка работы положительная, принципиальных замечаний нет. Вместе с тем, следует отметить некоторые ограничения исследования, которые могут быть рассмотрены как перспективы дальнейших исследований обозначенной проблемы, в частности, важно акцентировать внимание на особенностях и результативности лечения в реальной клинической практике.

В порядке обсуждения хотелось бы задать автору ряд вопросов:

1. Какие причины по Вашему мнению обуславливают отсроченность вызова службы скорой медицинской помощи? Проводилась ли дифференциация между таким решением пациента и предположительной задержкой приезда бригады скорой помощи на вызов в сравнении с периодом до пандемии?

2. Цитата: «Увеличение уровня АЛТ, снижение общего белка, рост МНО, а также наличие КШ и НКВИ сопровождалось вероятностью смерти в стационаре». По какой предположительной причине рост МНО негативно повлиял на вероятность смерти? Регистрировались ли фатальные кровотечения?

3. Имеются ли отличия фармакотерапии в реальной практике в сравниваемых периодах до НКВИ и во время НКВИ?

## Заключение

Диссертация Прохорова Кирилла Владимировича «Особенности развития и течения инфаркта миокарда до и во время пандемии новой коронавирусной инфекции», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи в области кардиологии – определение закономерностей развития инфаркта миокарда в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции на всех этапах оказания медицинской помощи. По объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости она соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, ее автор Прохоров Кирилл Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

д.м.н., профессор, Заслуженный врач УР и РФ,  
заведующий кафедрой госпитальной терапии  
с курсами кардиологии и функциональных методов диагностики  
ФПК и ПП ФГБОУ ВО ИГМА  
Минздрава России

Максимов Н.И.

Подпись Н.И. Максимова заверяю:

«24» мая 2022 г.



Документовед общего отдела

О.А. Рычкова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России),  
426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281 тел.8-(3412)-52-62-01 факс: 8-(3412)-65-81-67 Официальный сайт: <http://www.igma.ru>