

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Барбаш Ольги Леонидовны на диссертацию Прохорова Кирилла Владимировича на тему: «Особенности развития и течения инфаркта миокарда до и во время пандемии новой коронавирусной инфекции» по специальности 3.1.20.

Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – лидирующая причина смерти как в России, так и в большинстве других стран. Поэтому проблема COVID-19 и ССЗ является в настоящее время очень актуальной. Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКВИ) повлияла на управление неотложными медицинскими ситуациями, такими как инфаркт миокард (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 системы 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 НКВИ. Очевидно, развитие любой инфекции, как вызванной новым коронавирусом, так и другими патогенами, может способствовать ухудшению течения ССЗ и в ряде случаев приводить к преждевременной гибели пациентов с уже имеющимися заболеваниями сердца и сосудов.

В этой связи диссертационная работа Прохорова К.В., посвященная определению особенностей течения и развития ИМ, как у пациентов с НКВИ, так и без нее в период пандемии, является крайне актуальной, своевременной научной работой, которая позволит разработать стратегию и тактику ведения

больных с ИМ, определить подходы к дальнейшему наблюдению больных с целью предотвращения повторных событий и смертельных исходов.

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

Обоснованность и достоверность полученных в ходе исследования результатов не вызывает сомнений, базируется на адекватно поставленных задачах, большом объеме наблюдений, применении — современных — методов инструментальной и лабораторной диагностики, высоком научно-методическом уровне статистического анализа.

Целью диссертационного исследования явилось изучение особенностей развития и течения ИМ в условиях НКВИ в сравнении с доковидным периодом. В соответствии с Целью Прохоровым К.В. грамотно сформулированы задачи исследования. Методологически подход, выбранный автором, представляется адекватным для решения поставленных задач.

Дизайн работы оптимален для реализации цели исследования. Объем наблюдений достаточен — 400 человек. 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.

Работа проведена на высоком методическом уровне с исследованием ангиографических, эхокардиографических и лабораторных параметров, предрасполагающих к развитию ИМ и его неблагоприятных исходов до и во время пандемии НКВИ.

Грамотная статистическая обработка с использованием параметрических и непараметрических методов. Прогностическая модель строилась при помощи метода бинарной логистической регрессии, это обусловлено тем, что модель должна в себя включать как количественные, так и бинарные переменные. Оценка выживаемости пациентов производилась по методу Каплана – Мейера.

Результаты исследования, полученные диссидентом, проанализированы в полной мере, представлены в работе последовательно. Диссертация характеризуется внутренней логикой. Основные научные положения, выносимые на защиту, ориентированы на раскрытие содержания выполненной диссертационной работы и полностью раскрывают содержание поставленных задач. Выводы и практические рекомендации изложены последовательно и логично вытекают из полученных результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, подтверждаются как достаточным объемом исследования, так и использованным комплексным методологическим подходом, обеспеченным широким арсеналом средств современного клинического, лабораторно-инструментального обследований и статистического анализа. Полученные новые данные критически интерпретированы в контексте последних результатов отечественных и зарубежных исследований, обсуждены и обработаны адекватными статистическими методами. В представленном дизайне отражены все этапы проведенной работы.

Несомненную научную новизну представляет представленные негативные изменения течения догоспитального периода ИМ в условиях пандемии НКВИ, связанные не столько с системой оказания помощи, сколько с выбором самого пациента, что требует работы с населением на популяционном уровне. Оценено влияние пандемии на обращаемость, особенности течения и прогноз у пациентов с инфарктом миокарда, госпитализированных в региональный сосудистый центр. На госпитальном этапе проведена оценка диагностических критериев ИМ до и во время пандемии НКВИ с использованием ретроспективного анализа.

Безусловным достоинством диссертации является разработка с применением метода регрессионного анализа математической модели зависимости вероятности смерти в стационаре пациентов с острым инфарктом миокарда от различных

факторов во время пандемии НКВИ, и способ прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ. Модель демонстрирует зависимость вероятности смерти в стационаре пациентов с острым инфарктом миокарда от различных факторов методом бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения во время пандемии новой коронавирусной инфекции. Определено влияние следующих факторов на вероятность смерти в стационаре: увеличение уровня АЛТ, снижение общего белка, рост МНО, а также наличие кардиогенного шока и коронавирусной инфекции.

Впервые продемонстрированы 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.

Работу характеризует квалифицированное обсуждение полученных результатов, свидетельствующее о глубоком понимании изучаемой проблемы и владении полученным материалом.

Оценка практической значимости

Полученные результаты и выдвинутые автором положения имеют непосредственное значение для практической медицины. Практическая значимость работы несомненна. Результаты, полученные диссидентом, представляют собой направления совершенствования оказания медицинской помощи больным ИМ в условиях НКВИ, как на догоспитальном этапе, так и при госпитализации.

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 всего лишь $61,75 \pm 13,7$ дней, медиана срока - 50 ± 11 дней».

Важным является изменение структуры диспансерного наблюдения больных, перенесших ИМ, с учетом этих данных, следует включить консультацию кардиолога в период от 1,5 до 2 мес от начала развития ИМ.

Для практического здравоохранения также важным является и предложенный диссидентом простой способ прогноза летального исхода пациентов с ИМ во время пандемии НКВИ: госпитальная летальность у больных с ИМ и НКВИ достоверно ассоциирована с увеличением уровня аланинтрансферазы, 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 работы, из которых только 21 отечественных, что не вызывает вопросов с учетом заявленной темы диссертации. и 215 иностранных источников. Иллюстративный материал включает 43 таблицы и 5 рисунков. Текст работы размещен на 158 страницах текста, набранного компьютерным способом.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы исследования, четко сформулирована цель, представлены задачи для ее реализации и положения, выносимые на защиту, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Обзор литературы в достаточной мере охватывает различные аспекты изучаемой темы. Резюмируя приведенные данные, автор подчеркивает, что несмотря на достаточное количество исследований, характеризующих ведение

ИМ в целом, согласно клиническим рекомендациям, имеется проблема влияния НКВИ на современном этапе.

Глава «Материалы и методы» содержит общую характеристику групп исследования. Диссертационную работу положительно характеризует рациональный дизайн, а также четко сформулированные критерии включения и невключение в исследование. Описаны примененные в работе статистические методики программные средства обработки данных.

Результаты собственных исследований представлены в двух главах и представляют детальное описание полученных автором собственных данных, 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 «Заключении» обобщаются и интерпретируются основные результаты исследования. При этом собственные результаты и их трактовка сопоставляются с литературными данными, данные квалифицированно обсуждены в контексте последних достижений смежных отечественных и зарубежных исследований.

Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы, соответствуют цели и поставленным в диссертационном исследовании задачам. При этом особенно важное практическое значение имеют выработанные в диссертационной работе рекомендации по оценке риска отдаленных неблагоприятных событий у пациентов ИМ, перенесших ИМ во время пандемии НКВИ.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями соответствующего государственного стандарта. Автореферат полностью отражает содержание диссертационного исследования.

Автором опубликовано 12 научных работ, в том числе три статьи в российских рецензируемых изданиях, входящих в список ВАК .

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. Так, в частности, автором рассмотрены лишь варианты развития инфаркта миокарда по сценарию 1-го типа. Хотя принципиально важно, в условиях пандемии оценить и развитие инфарктов миокарда по сценарию 2-го типа (на фоне вирусной инфекции тахикардия, нестабильность гемодинамики, лихорадка может быть условиями для реализации коронарной недостаточности).

В качестве дискуссии считаю возможным задать вопросов: В диссертации большая часть изложения посвящена сопоставлению степени тяжести пациентов, госпитализированных в период 2019-2020 гг. Формулируется вывод о том, что пациенты в период пандемии тяжелее, имеют большие проявления коморбидности, худший госпитальный прогноз. Не считаете ли Вы, что это связано не с тяжестью заболевания (в период пандемии), а лишь с концентрацией тяжелых пациентов, которые принимают решение вызвать скорую помощь и приехать в больницу? Ведь количество госпитализированных, как Вы правильно отмечаете, стало значительно меньше.

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 – проведение комплексной оценки состояния пациента с инфарктом миокарда во время пандемии новой коронавирусной инфекции и выявление закономерностей развития, течения и исходов ИМ. 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, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Директор федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
доктор медицинских наук профессор,
член-корреспондент РАМН



Барбара Ольга Леонидовна

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно сосудистых заболеваний»,
кандидат медицинских наук

Казачек Яна Владимировна

04 мая 2022 года

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, г.Кемерово, Сосновый бульвар, 6, телефон: +7 (3842) 643308, email: reception(@kemcardio.ru, сайт: www.kemcardio.ru