

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора Галявича Альберта Сарваровича о диссертационной работе Бессонова Ивана Сергеевича на тему: «Пути оптимизации результатов лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология» (медицинские науки)**

### **Актуальность темы исследования**

Заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают оставаться лидерами по распространенности и смертности в развитых странах. Согласно данным европейского регистра, ишемическая болезнь сердца (ИБС) ежегодно приводит к 1,8 миллионам смертей. ИБС и инфаркт миокарда рассматриваются сегодня как проявление неинфекционной пандемии, оставаясь важными социально-экономическими проблемами, затрагивающими не только область кардиологии, но и общую медицинскую практику. Особую опасность представляет инфаркт миокарда, который остается наиболее серьезным проявлением ИБС и ассоциируется с высокими показателями летальности. Широкое внедрение высокотехнологичной медицинской помощи, в частности догоспитальной тромболитической терапии и рентгенэндоваскулярных вмешательств, связано со снижением летальности пациентов с инфарктом миокарда. Однако несмотря на достижения в области реперфузионных стратегий, актуальной остается проблема развития синдрома микрососудистой обструкции, известного как феномен «no-reflow». Развитие этого состояния связано с различными факторами, включая тактику и методику проведения рентгенэндоваскулярных вмешательств. Ключевым патогенетическим компонентом феномена «no-reflow» является интра- и экстравазальная обструкция микрососудистого русла, несмотря на восстановление просвета коронарной артерии. Развитие феномена «no-reflow» является стойким предиктором летальности и других неблагоприятных исходов в ранних и отдаленных периодах лечения инфаркта миокарда. Все эти обстоятельства подчеркивают актуальность диссертационной работы Бессонова И.С., в которой были предложены способы прогнозирования и профилактики развития этого патологического состояния.

Выжившие после инфаркта миокарда пациенты в отдаленном периоде имеют высокий риск развития осложнений, включая повторные нефатальные инфаркты миокарда, нарушения ритма сердца, сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть. В течение первого года после инфаркта миокарда умирает до 15% пациентов, в последующие годы – от 2 до 5%. В связи с этим разрабатываются различные шкалы-рискометры, предназначенные для прогнозирования течения постинфарктного периода.

Одним из важных условий эффективности таких шкал является возможность выявления предикторов, которые можно потенциально модифицировать с целью улучшения прогноза пациентов. Диссертационная работа Бессонова И.С. посвящена поиску таких предикторов и разработке стратегий, направленных на их коррекцию с целью увеличения эффективности лечения пациентов с острым инфарктом миокарда.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации высокая и не вызывает сомнений. Автор эффективно использовал обширный объем исследовательского материала, адекватно поставил задачи, соответствующие цели исследования, и воспользовался комплексом современных клинико-инструментальных лабораторных методов, включая анализ результатов внутрисосудистой визуализации с использованием оптической когерентной томографии. При этом автор применил современные методы статистического анализа, используя программные продукты SPSS, версия 21.0 (SPSS Inc.), R4.2 (Vienna), Statistica ScoreCard, STATA, версия 13.0., для обоснования полученных выводов.

### **Научная новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

В диссертационной работе Бессонова И.С. разработана инновационная шкала прогнозирования риска летального исхода у пациентов с инфарктом миокарда. Эта шкала основана на комплексной оценке результатов проведенных клинико-лабораторных исследований, рентгенэндоваскулярных вмешательств и отличается высокой точностью прогнозирования риска летального исхода на этапе госпитализации. Были выявлены следующие факторы, определяющие повышенный риск летального исхода: общее время ишемии миокарда более 180 минут, гипергликемия при поступлении, острая сердечная недостаточность III-IV степени по Killip и неудачное проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). По результатам анализа влияния модифицируемых предикторов на госпитальные результаты лечения инфаркта миокарда было установлено, что эффективность лечения не зависит от наличия сахарного диабета, но тесно связана с уровнем гликемии при поступлении. Были получены новые данные о том, что увеличение времени догоспитальной задержки свыше 120 минут не снижает летальность при условии сокращения времени от поступления до проведения рентгенэндоваскулярного вмешательства до 60 минут. При этом соблюдение временного интервала от поступления до проведения рентгенэндоваскулярного вмешательства менее 60 минут существенно снижает летальность при условии, что время догоспитальной задержки

составляет менее 120 минут. Эти результаты подчеркивают важность скорейшей реперфузии и ее влияние на конечные результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда.

В результате исследования были выявлены факторы, определяющие прогноз лечения пациентов в течение 5 и 10 лет. По результатам 5-летнего наблюдения предикторами летального исхода были: возраст, неудачное ЧКВ и сниженная фракция выброса левого желудочка. По результатам наблюдения за 10 лет предикторами летального исхода были: возраст, неудачное ЧКВ, неполная реваскуляризация миокарда.

В рамках исследования была разработана прогностическая модель для оценки риска развития явления «no-reflow» в ходе рентгенэндоваскулярного вмешательства. Модель основана на шести показателях: возраст, время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, содержание нейтрофилов в крови, уровень гликемии, степень коронарного тромбоза по шкале TTG и техническая возможность проведения прямого стентирования инфаркт-связанной артерии. Продемонстрирована положительная прогностическая роль прямого стентирования при выраженном коронарном тромбозе.

Научная новизна работы подтверждается зарегистрированными результатами интеллектуальной деятельности, включая два патента на изобретения, два свидетельства о государственной регистрации базы данных и одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Все вышеперечисленное составляет несомненную научную новизну настоящего исследования.

### **Практическая значимость**

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в возможности применения полученных результатов на различных этапах оказания помощи пациентам с инфарктом миокарда. Применение шкалы оценки риска госпитальной летальности позволит стратифицировать больных при поступлении в стационар. Коррекция выявленных факторов, ассоциирующихся с летальным исходом при отдаленном наблюдении, может способствовать повышению выживаемости этой категории пациентов. Особое внимание в этом отношении следует уделить своевременной полной реваскуляризации миокарда и достижению критериев успешной реперфузии в ходе рентгенэндоваскулярного вмешательства. Разработанные стратегии, направленные на снижение частоты явления «no-reflow», направлены на увеличение успешности этих процедур. Предложенная шкала оценки риска явления «no-reflow» обладает высокой диагностической точностью, что позволяет эффективно выявлять предрасположенность к данному осложнению. Стратегия превентивного использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов высокого риска в свою очередь обеспечивает своевременную профилактику развития явления

«no-reflow». Таким образом, все разработанные в результате диссертационного исследования способы и тактические подходы предоставляют врачам эффективные средства для более точного прогнозирования и снижения риска возможных осложнений, что, в конечном итоге, способствует повышению качества медицинской помощи пациентам с инфарктом миокарда.

Принципиальные замечания по методическим подходам, решению задач, обоснованности выводов и рекомендаций отсутствуют. Выводы логичны и прямо вытекают из представленного материала, отражая цели и задачи исследования.

### **Структура, содержание диссертации, ее завершенность**

Объем представленной диссертационной работы составляет 275 страниц машинописного текста и охватывает все стандартные разделы, включая введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, их обсуждение, заключение, выводы, а также практические рекомендации. Диссертация содержит 57 таблиц, 31 рисунок, 2 клинических случая и 2 приложения. Список литературы насчитывает 265 источников.

Во введении автор акцентирует внимание на актуальности выбранной темы исследования, логически обосновывает цель исследования и стоящие перед ним задачи.

В первой главе, посвященной обзору литературы, представлено современное состояние и историческая ретроспектива изменений в терапевтических подходах при лечении инфаркта миокарда. Проведен анализ существующих реперфузионных стратегий, включая подробное рассмотрение шкал оценки риска летального исхода при инфаркте миокарда. Особое внимание уделено проблеме развития явления «no-reflow». Представлен обзор современных исследований, посвященных профилактике и лечению данного патологического состояния.

Глава 2 посвящена описанию материалов и методов исследования, представляя характеристику пациентов с инфарктом миокарда, включенных в анализ, а также подробное описание примененных методов исследования. Этот раздел не только детализирует общую структуру исследования, критерии включения и исключения, а также методы формирования групп, но и освещает этические аспекты исследования и представляет анализ использованных статистических методик. Общее количество пациентов, включенных в различные части исследования, составило 1789 человек. Среди них 1649 пациентов с инфарктом миокарда, подвергшихся рентгенэндоваскулярным коронарным вмешательствам с 2005 по 2017 год и вошедших в регистр (свидетельство о регистрации базы данных № 2020621653 от 11.09.2020). Из них у 194 пациентов проводилось проспективное наблюдение в течение 5 лет,

у 204 больных были оценены результаты лечения через 10 лет наблюдения. Для создания шкалы оценки риска явления «no-reflow» при проведении рентгенэндоваскулярных вмешательств использовались данные 1280 пациентов. Эффективность шкалы оценки риска в прогнозировании патологической миокардиальной перфузии, измеренной по данным контрастной эхокардиографии, анализировалась в проспективном исследовании в 2020 году, в которое были включены 40 пациентов. В 2021 году проводилось проспективное исследование с участием 100 пациентов с инфарктом миокарда для оценки эффективности и безопасности превентивного использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с высоким риском явления «no-reflow».

В главе 3 дается детальное описание процесса создания прогностической шкалы для оценки госпитальной летальности у пациентов с инфарктом миокарда. Здесь же проводится сравнительный анализ результатов, полученных с применением разработанной шкалы, с данными наиболее широко используемых шкал в клинической практике. Этот фрагмент демонстрирует преимущества нового инструмента в контексте существующих методов оценки риска.

В главе 4 представлен комплексный анализ модифицируемых предикторов летального исхода у пациентов с инфарктом миокарда.

В главе 5 осуществлен анализ прогностических факторов, связанных с летальным исходом у пациентов с инфарктом миокарда в течение 5 и 10 лет.

В главе 6 представлен анализ результатов использования фармакоинвазивной стратегии в сравнении с первичной инвазивной стратегией при наличии городской медицинской службы, способной проводить рентгенэндоваскулярные вмешательства круглосуточно в экстренном порядке.

В главе 7 представлены разработанные стратегии сокращения вероятности развития явления «no-reflow». Среди предложенных методов применение прямого стентирования инфаркт-связанной артерии, разработка шкалы прогнозирования риска возникновения явления «no-reflow», а также превентивное использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов с учетом предварительно рассчитанного риска.

В главе 8 проводится обсуждение и анализ полученных результатов исследования. Автор провел сравнительный анализ своих данных с информацией, представленной в отечественной и зарубежной литературе. Обсуждение направлено на выделение значимых аспектов исследования, подчеркивая влияние полученных данных на общий контекст исследовательской области.

По результатам анализа данных, полученных в диссертации, сформированы выводы и практические рекомендации. Ключевые результаты подробно описаны в автореферате и публикациях, включая 39 научных

трудов, среди которых 25 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ. Тезисы фрагментов диссертационного исследования были опубликованы в материалах 5 международных и 9 российских научных мероприятий. Результаты исследования были подтверждены получением 2 патентов на изобретения Российской Федерации. Автором разработаны и зарегистрированы две базы данных, а также создана программа для ЭВМ, дополняющая практический вклад данного исследования в науку и инновации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Выводы по результатам диссертационного исследования рекомендуется внедрить в практику лечебных учреждений, оказывающих помощь пациентам с инфарктом миокарда, а также в образовательные программы для клинических ординаторов, аспирантов и студентов медицинских вузов.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации полноценно отражает содержание работы, предоставляя обзор ключевых результатов исследования, структурирован и соответствует требованиям ГОСТа.

#### **Личный вклад автора**

Автор активно участвовал во всех этапах исследования, начиная от планирования и завершая внедрением результатов в клиническую практику. В ходе исследования автор осуществлял подбор пациентов, их клиническое наблюдение, проводил рентгенэндоваскулярные вмешательства и осуществлял контроль за пациентами после реваскуляризации и в отдаленном периоде. Автор производил комплексный анализ клинических, лабораторных, и инструментальных данных, включая статистический анализ и интерпретацию результатов. Участие в получении научных результатов подтверждается авторством в научных публикациях, включая тезисы, статьи и монографии, а также зарегистрированными результатами интеллектуальной деятельности, такими как патенты РФ, базы данных и программы для ЭВМ.

Принципиальных замечаний по работе нет.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Бессонова Ивана Сергеевича на тему «Пути оптимизации результатов лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология» (медицинские науки) является завершенной научно-квалификационной работой, в рамках которой успешно решена научная

проблема повышения эффективности лечения инфаркта миокарда на госпитальном этапе и при отдаленном наблюдении. Это имеет важное значение для развития кардиологической науки и практики.

Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. «Кардиология» (медицинские науки), а ее автор, Бессонов Иван Сергеевич, заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой кардиологии  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Казанский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ,  
д.м.н., профессор



А.С. Галявич

Адрес: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, телефон +7-843-236-06-52, email: agalyavich@mail.ru

Подпись Галявича А.С. заверяю.

