

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Матюшина Геннадия Васильевича 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 диссертационной работы**

Несмотря на значительные достижения в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) остается одним из самых серьезных и опасных проявлений этого заболевания и ассоциируется с высокими показателями летальности. Заболеваемость острым ИМпST в Российской Федерации в последние годы остается стабильно высокой, подчеркивая вызовы, стоящие перед системой здравоохранения. Это определяет необходимость тщательного анализа существующей клинической практики и проведения дальнейших исследований, направленных на поиск более эффективных подходов в лечении этой патологии с целью сокращения ее негативного влияния на общественное здоровье.

Внедрение методики чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) привнесло значительные улучшения в лечение острого ИМпST. Тем не менее, полностью восстановить коронарный кровоток в ходе этих процедур удается не всегда. Этот феномен, известный как синдром «no-reflow», характеризуется невозможностью нормального кровотока по инфаркт-связанной коронарной артерии даже после успешного устранения ее окклюзии. Развитие «no-reflow» сопровождается высокой частотой летальности, увеличением размера зоны инфаркта и развитием сердечной недостаточности. На данный момент отсутствуют эффективные методы профилактики данного осложнения, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших научных исследований в этой области с целью разработки эффективных стратегий предотвращения и лечения этого патологического состояния.

Острый ИМпST нередко сопровождается неблагоприятными последствиями, даже при условии его успешного лечения на госпитальном этапе. На сегодняшний день существует ограниченность данных исследований, посвященных долгосрочному прогнозу пациентов после острого ИМпST. При этом у ряда больных сохраняется повышенный риск летальности, развития повторного инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений. Раннее выявление пациентов, имеющих высокий риск осложнений, представляется чрезвычайно важным для последующего предоставления им специальных условий лечения и реабилитации.

Диссертационная работа Бессонова Ивана Сергеевича посвящена именно этим вопросам – поиску негативных предикторов, воздействие на которые позволит увеличить эффективность лечения пациентов с острым ИМпСТ, а также разработке стратегий, позволяющих повысить эффективность реперфузии миокарда при проведении ЧКВ.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В диссертационной работе Бессонова Ивана Сергеевича на выборке 1649 пациентов была разработана шкала прогнозирования риска госпитальной летальности у пациентов с острым ИМпСТ, учитывающая результаты проведенных ЧКВ. Были выявлены модифицируемые предикторы летального исхода при остром ИМпСТ, такие как общее время ишемии миокарда более 180 минут, гипергликемия при поступлении, острая сердечная недостаточность III-IV степени по Killip, неуспех реперфузии в ходе ЧКВ. Шкала характеризуется отличной дискриминационной способностью и может применяться в клинической практике стационаров, оказывающих медицинскую помощь по данному направлению. В работе был проведен анализ модифицируемых предикторов летальности и изучено их влияние на госпитальные результаты лечения острого ИМпСТ. Было установлено, что эффективность лечения не зависит от наличия сахарного диабета, но связана с уровнем гликемии при поступлении. Также было показано, что увеличение времени догоспитальной задержки свыше 120 минут не приводит к снижению летальности при сокращении времени от поступления до проведения ЧКВ менее 60 минут. Однако соблюдение временного интервала от поступления до проведения ЧКВ менее 60 минут являлось фактором, связанным со снижением летальности, при условии, что время догоспитальной задержки составляло менее 120 минут.

В ходе исследования были выделены предикторы летального исхода у пациентов с острым ИМпСТ на основе данных 5-летнего и 10-летнего наблюдения. Показано, по данным за 5 лет возраст, неудачные случаи ЧКВ и сниженная фракция выброса левого желудочка являлись предикторами летального исхода. В тоже время, через 10 лет после индексного события, предикторами летального исхода были возраст, неудачные случаи ЧКВ и неполная реваскуляризация миокарда.

В данном исследовании впервые была создана прогностическая модель для оценки риска развития феномена «no-reflow» после ЧКВ. Модель включает в себя шесть показателей: возраст, время от начала болевого синдрома до реваскуляризации, уровень нейтрофилов в крови, уровень глюкозы, степень коронарного тромбоза и техническую возможность прямого стентирования. В работе была продемонстрирована положительная прогностическая роль прямого стентирования при наличии выраженного коронарного тромбоза в инфаркт-связанной артерии. Также была подчеркнута эффективность предварительного

применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов с повышенным риском развития феномена «no-reflow».

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

Достоверность и обоснованность результатов основываются на достаточном числе пациентов с острым ИМпСТ, включенных в исследование, глубоком анализе данных литературы по теме диссертации, а также тщательном анализе полученных результатов с применением современных методов статистической обработки.

Новизна и практическая значимость данной работы не вызывают сомнений. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования, логично вытекают из полученных результатов.

### **Внедрение результатов в практику**

Основные положения и результаты диссертационной работы успешно внедрены в практику отделений неотложной кардиологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 Тюменского кардиологического научного центра, филиала Томского национального исследовательского медицинского центра. Результаты диссертационной работы также внедрены в учебный процесс непрерывного последипломного образования Учебно-методического отдела Тюменского кардиологического научного центра, филиала Томского национального исследовательского медицинского центра, в рамках дополнительных профессиональных программ по кардиологии и рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения.

Автор с соавторами получил 2 патента на изобретения, включая способ прогнозирования и профилактики феномена «no-reflow» при чрескожных коронарных вмешательствах у пациентов с острым ИМпСТ. Разработана программа для ЭВМ, представляющая из себя калькулятор расчета риска возникновения феномена «no-reflow». Автор с соавторами получили свидетельства о государственной регистрации баз данных, включая «Регистр чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым ИМпСТ» и «Перспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств».

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

В ходе исследования Бессонова Ивана Сергеевича были получены результаты, имеющие важное научно-практическое значение. Проведенный анализ позволил расширить имеющиеся представления о роли модифицируемых и немодифицируемых предикторов при определении прогноза лечения пациентов с острым ИМпСТ на госпитальном этапе.

Исследование выявило факторы, влияющие на долгосрочный прогноз лечения, а также дополнило существующие данные о взаимосвязи клинических,

лабораторных и ангиографических показателей при развитии феномена «no-reflow». Отдельный раздел был посвящен изучению состояния стентированного сегмента в инфаркт-связанной коронарной артерии через 5 лет после имплантации коронарных стентов. Это обогатило существующие представления о процессах, происходящих внутри имплантированных коронарных стентов у пациентов с острым ИМпСТ в отдаленном периоде.

В контексте практического применения результатов исследования, разработанная шкала для оценки риска госпитальной летальности у пациентов с острым ИМпСТ представляет собой важный инструмент. На ее основании был предложен и внедрен способ прогнозирования риска развития феномена «no-reflow».

В практической сфере также были предложены тактические подходы для снижения риска развития феномена «no-reflow» при проведении ЧКВ у пациентов с острым ИМпСТ. Инновационный алгоритм, разработанный исследователем, представляет собой доступное, эффективное и простое в использовании решение, направленное на снижение риска осложнений у пациентов с предрасположенностью к данному осложнению. Ключевым компонентом этого алгоритма является превентивное введение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у отдельной категории больных высокого риска.

### **Содержание работы, ее завершенность и оформление работы**

Объем диссертационной работы составляет 275 страниц машинописного текста и включает в себя все традиционные разделы, такие как введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа содержит 57 таблиц, 31 рисунок, 2 клинических случая и 2 приложения. В списке литературы приведено 265 источников, включая как отечественных, так и зарубежных авторов.

Во введении автор демонстрирует актуальность темы своего исследования, а также логически обосновывает поставленные задачи. Важно отметить, что материал введения не только раскрывает научную новизну, но также демонстрирует противоречивость существующих данных, что подчеркивает неотъемлемую потребность в дальнейших исследованиях в данном направлении.

В главе «Материалы и методы исследования» представлена характеристика пациентов с острым ИМпСТ, включенных в анализ, а также подробно описаны используемые методы исследования. Данная глава детально раскрывает общую структуру исследования, включая критерии включения и исключения, способы формирования групп. В тексте освещены этические аспекты исследования, а также подробно рассмотрены применяемые

статистические методики. Результаты исследования были обработаны с использованием современных методов статистического анализа в соответствии с целью и задачами исследования.

Результаты собственных исследований представлены в пяти главах. В третьей главе описывается процесс создания прогностической шкалы для оценки госпитальной летальности у пациентов с острым ИМпСТ. В этой главе также проводится сравнение результатов, полученных с использованием разработанной шкалы, с наиболее распространенными шкалами, используемыми в клинической практике. В четвертой главе проводится оценка выявленных модифицируемых предикторов летального исхода у больных с острым ИМпСТ. Пятая глава посвящена анализу прогностических факторов, ассоциирующихся с летальным исходом при отдаленном наблюдении за 5 и 10 лет. В шестой главе приводится анализ результатов использования фармакоинвазивной стратегии в сравнении с первичной инвазивной стратегией в ситуации, когда оба метода реперфузии могут быть применены в сроки, приближенные к рекомендованным. В седьмой главе описываются предложенные стратегии снижения частоты развития феномена невосстановленного коронарного кровотока «no-reflow», среди которых проведение прямого стентирования инфаркт-связанной артерии, разработка шкалы прогнозирования риска развития феномена «no-reflow», превентивное использование ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов с учетом предварительно рассчитанного риска. В восьмой главе представлено обсуждение полученных результатов, где автор провел анализ собственных данных в сравнении с данными отечественной и зарубежной литературы.

Выводы и практические рекомендации, представленные в заключительном разделе, структурированы и логично вытекают из поставленных целей и задач диссертации.

#### **Полнота отражения результатов диссертационной работы в научных изданиях**

По теме диссертации было опубликовано 39 научных трудов, включая 25 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертации на соискание учёной степени доктора наук. Кроме того, были опубликованы 2 главы в монографиях под редакцией члена-корреспондента Российской академии наук А.М. Чернявского, и д.м.н. В.И. Ганюкова. Также были опубликованы тезисы по материалам 5 международных и 9 российских научных мероприятий.

В рамках исследования также были получены 2 патента на изобретения Российской Федерации. Помимо этого, разработаны и представлены две базы данных, а также разработана программа для ЭВМ.

Положения диссертационного исследования были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня.

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

Автореферат диссертации Бессонова Ивана Сергеевича на тему «Пути оптимизации результатов лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» в полной мере отражает результаты и выводы диссертационного исследования, включает все положения работы и полностью соответствует основным стандартам и требованиям ВАК при Минобрнауки России.

### **Личный вклад автора**

Автор активно участвовал во всех фазах исследования, начиная с планирования и анализа литературы, заканчивая отбором пациентов, их клиническим наблюдением и консультированием, а также проведением ЧКВ. Автор лично выполнял статистический анализ и интерпретацию полученных данных.

Участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, было подтверждено в научных публикациях, включая тезисы, статьи и монографии. Автор также имеет зарегистрированные результаты интеллектуальной деятельности, такие как патенты РФ, базы данных и программы для ЭВМ.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальные замечания отсутствуют. Есть некоторые стилистические недочеты и орфографические ошибки, которые были обсуждены с диссертантом. Важно отметить, что эти замечания не влияют на общее качество и содержание исследования. Также есть несколько уточняющих вопросов:

1. С чем по мнению автора может быть связана увеличенная частота летальных исходов у пациентов с острым ИМпST и гипергликемией при поступлении?

2. Исследование показало, что результаты оптической когерентной томографии через пять лет в большинстве случаев указывают на неоптимальное состояние коронарных стентов, что потенциально может способствовать развитию неблагоприятных событий. Какие по мнению автора меры могут быть предприняты для профилактики развития данного патологического процесса?

### **Заключение**

Диссертационная работа Бессонова Ивана Сергеевича на тему «Пути оптимизации результатов лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» представляет собой завершённый

научно-квалификационный труд. В рамках этой работы успешно решена научная проблема повышения эффективности лечения острого ИМпСТ. Автор выделил модифицируемые предикторы неблагоприятного прогноза и разработал стратегию снижения частоты развития феномена невосстановленного коронарного кровотока «no-reflow». Эти выводы способствуют развитию медицинской науки и улучшению текущей клинической практики, что приобретает особое значение для кардиологии. Работа выполнена на высоком методическом уровне, обладает научной новизной и высокой практической значимостью.

С учетом актуальности, научной и практической новизны, а также достоверности полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует всем 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 присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент:  
заведующий кафедрой кардиологии,  
функциональной и клиничко-  
лабораторной диагностики института  
последипломного образования ФГБОУ  
ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-  
Ясенецкого Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Г.В. Матюшин  
27.12.2023г.

Адрес: 660022, Красноярский край. г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1, телефон +7 (391) 292 61 57, email: matyushin1@yandex.ru

Подпись Матюшина Г.В. заверяю.

