

**Отзыв**  
**Официального оппонента**

доктора медицинских наук Затеищикова Дмитрия Александровича о научно-практической значимости диссертационной работы Демидовой Марины Михайловны «Маркеры периода реперфузии при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST и их прогностическое значение», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

**Актуальность темы выполненной работы**

В настоящее время в результате масштабной реорганизации здравоохранения доступность своевременного и правильного лечения для больного острым коронарным синдромом в нашей стране приблизилась к стандартам развитых стран. Создана сеть сосудистых центров, в которых подобные больные, прежде всего, получают реперфузионное лечение. Особенности Российской Федерации, в то же время, прежде всего неравномерная плотность населения, не дает возможность перенести полностью все, что известно на сегодняшний день в условиях Российских ЛПУ без специальной адаптации.

В основе механизмов, ухудшающих прогноз кроме непосредственно ишемического повреждения миокарда, могут играть и процессы, связанные с восстановлением кровотока в исходно ишемизированной ткани – т.е. так называемый реперфузионный синдром. Если в борьбе с ишемическим повреждением миокарда принципиальным моментом является как можно более раннее восстановления кровотока, то понимание того, каким образом справиться с последствиями восстановления кровотока пока отсутствует. В этой связи особенно принципиальным является разработка системы предсказания глубины реперфузионного повреждения на основе анализа простых и доступных в любых условиях способов диагностики. Таким образом, актуальность темы избранной автором для своей работы не вызывает сомнений.

### **Научная новизна полученных результатов, их ценность для науки и практики**

В диссертационной работе Демидовой М.М. впервые в результате комплексного анализа течения периода реперфузии при ОИМ с элевацией ST, удалось провести прогнозирование одновременно так прогнозирование степени ишемического и реперфузионного повреждения миокарда, прогнозирование жизнеугрожающих аритмий, ассоциированных с ишемией и реперфузией на основе простых неинвазивных критериев ранней оценки эффективности реперфузии,

Выявлен неинвазивный маркер, свидетельствующий о восстановлении кровотока в инфаркт-связанной артерии – реперфузионный пик, и описаны его количественные параметры. Доказано, что регистрация реперфузионного пика при непрерывном мониторинге ЭКГ позволяет прогнозировать восстановление кровотока, что дает возможность значительно сократить сроки оценки эффективности системной тромболитической терапии, которая по-прежнему широко применяется на догоспитальном этапе и в стационарах без возможности проведения чрескожных вмешательств.

Ценными для науки и практики являются выявленные автором в клиническом и экспериментальном исследованиях предикторы жизнеугрожающих желудочковых аритмий, ассоциированных с ишемией и реперфузией.

Отдельного упоминания заслуживает, что в исследовании на большой популяции больных ОИМ с элевацией ST, подвергнутых первичным чрескожным коронарным вмешательствам, впервые показан долговременный прогноз в зависимости от наличия фибрилляции желудочков в остром периоде.

### **Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных методов, адекватных поставленным задачам. Исследование включает экспериментальную часть, клиническое проспективное и клиническое ретроспективное исследование. Методологически различные фрагменты



сфокусированы на единой цели детальной оценки периодов ишемии и реперфузии при ОИМ с элевацией ST.

Достоверность полученных данных основана прежде всего, на впечатляющем клиническом материале - основная группа обследованных включает более 1700 пациентов с ОИМ с элевацией ST. Среди включенных в исследование - значительное количество пациентов с аритмическими осложнениями ОИМ, в том числе около 3% успешно реанимированы после ФЖ на догоспитальном этапе - категория пациентов, которая достаточно редко оказывается включенной в клинические исследования.

Анализ и полноценная статистическая обработка результатов, включающая параметрические и непараметрические методы, регрессионный анализ, анализ выживаемости, делают убедительными полученные результаты и полностью обосновывают основные положения работы с вытекающими выводами и практическими рекомендациями.

### **Практическая значимость проведенного исследования**

Результат работы - набор простых неинвазивных маркеров, которые легко использовать в рутинной клинической практике - целесообразно рекомендовать в практическую работу специализированных кардиологических бригад скорой медицинской помощи и сосудистых центров, занимающихся лечением острого коронарного синдрома. Особого внимания заслуживает убедительно показанная в работе целесообразность применения непрерывного мониторинга ЭКГ во время проведения реперфузионного лечения. Для практического здравоохранения также принципиально важной находкой, уменьшающей нагрузку на общественное здравоохранение, является благоприятный прогноз у перенесших фибрилляцию желудочков больных, произошедшей в остром периоде инфаркта миокарда, что позволяет отказаться от превентивной установки кардиовертера- дефибриллятора и антиаритмической терапии без дополнительных показаний. Кроме того, представляются весьма важными с практической точки зрения является разработка временных параметров мониторинга ЭКГ и телеметрического мониторинга, что, в последующем, может лечь в основу разработки стандартов ведения таких больных.

## **Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, главы, содержащей описание материала и методов исследования, 7 глав, отражающих полученные результаты, обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Во введении автор показывает актуальность темы, обосновывает необходимость выполнения данной работы, формулирует цель и задачи исследования, отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы содержит 296 источников литературы и посвящен обсуждению роли и места реперфузионной терапии при ОИМ с элевацией ST, описанию патогенеза и клинических проявлений реперфузионного повреждения миокарда, обсуждению имеющихся данных о желудочковых аритмиях при ОИМ с элевацией ST. Далее автор детально останавливается на доступных средствах оценки состояния пациента ОИМ с элевацией ST, убедительно обозначает актуальную научную проблему комплексной оценки течения периода реперфузии при ОИМ с элевацией ST.

Во второй главе дается клиническая характеристика больных, подробное описание экспериментальной части исследования и описание методов исследования. Используемые при выполнении работы методы современны, соответствуют цели и задачам исследования.

Третья глава посвящена описанию электрокардиографических особенностей при проведении системной тромболитической терапии у больных ОИМ с элевацией ST. Описан феномен реперфузионного пика, даны его количественные характеристики.

В четвертой главе представлены данные экспериментального исследования, которые позволили верифицировать связь выявленного ЭКГ-феномена с моментом восстановления кровотока в инфаркт-связанной артерии. Выявлено, что величина реперфузионного пика коррелирует с размером зоны повреждения



миокарда, оцененной при однофотонной позитронной компьютерной томографии и МРТ.

Пятая глава посвящена непрерывному мониторингованию ЭКГ у пациентов на фоне проведения первичной ангиопластики. Продемонстрировано, что в клинической практике реперфузионный пик встречается реже, чем в эксперименте, а факторами, предрасполагающими к его возникновению, являются наличие полной окклюзии инфаркт-связанной артерии и значительной элевации ST, как проявления выраженности ишемии миокарда до реперфузии.

В шестой главе приводятся данные о встречаемости нарушений сердечного ритма при ОИМ с элевацией ST и предикторах жизнеугрожающих аритмий.

В седьмой главе приведены данные о структуре и предикторах желудочковых аритмий при экспериментальном инфаркте миокарда, их связи с маркерами электрической неоднородности миокарда и размером повреждения миокарда.

Восьмая глава посвящена исследованию связи маркеров периода реперфузии с ремоделированием миокарда. Состоянием его сократительной активности и течением заболевания.

В девятой главе на большой неселектированной группе больных ОИМ с элевацией ST, подвергнутых чрескожным вмешательствам, показаны данные о прогнозе пациентов в зависимости от наличия жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма в остром периоде.

Последовательное изложение результатов исследования завершается их обсуждением. В главе «Обсуждение результатов» автор обсуждает слабые и сильные стороны экспериментальной модели, а также проводит сопоставление и сравнительный анализ полученных данных с литературными источниками. В заключении Демидова М.М. подводит итог работы, который отражен в выводах и практических рекомендациях. Диссертация написана хорошим литературным языком. Работе присуща внутренняя целостность и законченность.

### **Внедрение и апробация результатов исследования**

По результатам исследования получено 4 патента на

изобретения, результаты внедрены в лечебно-диагностический, научный и учебный процесс ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в лечебно-диагностический процесс ФГБУ «КДЦ с поликлиникой» Управления Делами Президента РФ, ГБУЗ Ленинградской областной больницы, ГБУЗ Санкт-Петербургской многопрофильной больницы №2, ФГБУ «Санкт-Петербургского многопрофильного центра» Минздрава России, кардиологической клиники и санатория «Черная речка».

Результаты и основные положения диссертационного исследования доложены на крупнейших Российских и международных конгрессах. По результатам исследования опубликовано 36 печатных работ, в том числе в ведущих международных изданиях. Автореферат и опубликованные работы в полной мере отражают основные результаты исследования.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В процессе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Имеется ли возможность использовать полученные данные при разработке программно-аппаратных комплексов или для усовершенствования имеющихся алгоритмов оценки ЭКГ при ОКС с подъемом сегмента ST?
2. Почему автор отказался от фиксации так называемых поздних потенциалов, которые по мнению некоторых исследователей могут характеризовать электрическую нестабильность миокарда и также обладают предсказующей ценностью?

Вышеприведенные вопросы не снижают научно-практической ценности диссертации и носят дискуссионный характер.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Демидовой Марины Михайловны на тему «Маркеры периода реперфузии при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST и их прогностическое значение» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором решена крупная научная проблема, имеющая важное значение для кардиологии, а именно – разработаны подходы к оценке периода реперфузии при остром инфаркте миокарда с



элевацией сегмента ST и прогнозированию жизнеугрожающих аритмий, ассоциированных с ишемией и реперфузией. Совокупность полученных результатов можно оценить, как значительный вклад в развитие практической медицины.

По своей актуальности, новизне полученных результатов, их теоретическому и практическому значению работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям пункт 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 кардиология.

Официальный оппонент:

Заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»,

д.м.н., профессор  
26 апреля 2016 г.

Д.А. Затейщиков

Место работы: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»

Должность: заведующий первичным сосудистым отделением

Адрес: 121309, Москва, ул. Алябьева, дом 7/33

Электронный адрес: info@gkb51.mosgorzdrav.ru

Телефон: 8 (499) 146-81-24

Подпись профессора Д.А. Затейщикова заверяю

Начальник отдела кадров ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»



А.Е. Мартон