



Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»  
(НИИ КПССЗ)

бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6,  
г. Кемерово, Кемеровская область – Кузбасс, 650002  
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410  
e-mail: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru)  
[www.kemcardio.ru](http://www.kemcardio.ru)  
ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;  
ИНН/КПП 4205012290/420501001



на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор Федерального  
государственного бюджетного  
научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно-  
сосудистых заболеваний»,  
академик РАН О.Л. Барбараш

«12» ноября 2025 г

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на диссертацию Несовой Анастасии Константиновны на тему «Парадокс «риск-лечение» острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на основе реальных данных», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

### Актуальность темы и связь ее с планами развития медицинской науки и здравоохранения

В настоящее время острый коронарный синдром (ОКС) без подъема сегмента ST (ОКСбпST) занимает лидирующую позицию среди причин экстренной госпитализации пациентов в стационары кардиологического профиля. За последнее десятилетие доля ОКСбпST в структуре острых коронарных событий значительно возросла и в 2020 году практически в 2 раза превысила количество регистрируемых случаев ОКС с подъемом

сегмента ST. Важно отметить, что ОКСбпST – это синдром, первичный / «рабочий» диагноз, позволяющий на основе клинических симптомов и признаков предположить наличие у пациента острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) или нестабильной стенокардии (НС). При этом ИМбпST остается главной причиной заболеваемости и летальности в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, что определяет социально-экономическую значимость ОКСбпST. Несмотря на широкое внедрение современных методов лечения, исходы у больных ИМбпST и НС остаются неудовлетворительными (преимущественно в отдалённом периоде). Согласно крупному регистру SWEDHEART, в течение последних 17 лет характеристики госпитальной летальности и 30-дневной смертности при ИМбпST сохраняются примерно на одном уровне, несмотря на увеличение частоты применения инвазивных методов лечения. Смертность в течение года после ИМбпST в период 2019–2023 гг. идентично составляла около 12%. Помимо недостаточного улучшения выживаемости пациентов при основных формах ОКСбпST, неудовлетворённость современной кардиологии в данной области также связана с сохраняющимися разногласиями в определении единых подходов к выбору методов и объемов лечения данной группы больных, как это было ранее достигнуто для пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST).

Сложность обеспечения оптимальных своевременных подходов к лечению основных нозологических форм ОКСбпST (ИМбпST или НС) обусловлена неоднородным спектром клинических проявлений, отсутствием унифицированных патологических изменений электрокардиограммы, а также разнообразием дополнительно выявляемых лабораторных и инструментальных признаков. В совокупности это характеризует пациентов с ОКСбпST как группу больных с гетерогенным клиническим профилем и зачастую отягощенным коморбидным фоном. Кроме того, разнообразие симптомов и признаков, сопровождающих ОКСбпST, способно маскировать проявления иных (кардиальных и внекардиальных) патологий, диагностика и лечение которых нередко откладывается на этап после исключения ИМбпST и НС. Перечисленные аспекты затрудняют разработку и внедрение в практику единого лечебно-диагностического алгоритма для пациентов с ОКСбпST. Тем не менее, стратегии, направленные на восстановление коронарного кровотока и включающие возможности консервативного и инвазивного лечения, составляют основу эффективного ведения этой категории больных. Однако в отличие от ИМспST, в лечении которого временные рамки реперфузионных стратегий строго определены, согласованное мнение для ОКСбпST на сегодняшний день не достигнуто. Разнообразные патофизиологические механизмы, которые являются основой развития ИМбпST и НС, определяют сложность выбора оптимальных стратегий лечения, что в первую очередь касается сроков осуществления инвазивной коронарной ангиографии (КАГ), а также потенциально объясняют различия в результатах проведенных исследований, первостепенно направленных на определение оптимальных временных рамок реализации инвазивного лечения при ОКСбпST.

Попытки уточнить необходимые сроки инвазивного вмешательства у пациентов с ОКСбпST, а также продемонстрированные преимущества срочной инвазивной КАГ в заранее определённых группах больных высокого ишемического риска послужили основой

разработанного международными клиническими рекомендациями алгоритма в виде осуществления стратификации риска. Предполагается, что последующий выбор сроков реализации инвазивной КАГ будет зависеть от наличия у больного с диагнозом ОКСбпСТ критериев очень высокого или высокого риска, либо их отсутствия, что позволит определить пациента в группу низкого риска развития ишемических событий. Тем не менее, на сегодняшний день уровень доказательности (УД) реализации экстренной инвазивной КАГ для пациентов очень высокого риска относится к категории IC, что связано с недостаточной представленностью таких больных в ранее проведенных рандомизированных исследованиях. В то время как для категории высокого риска в 2023 году было продемонстрировано понижение УД до IIaA относительно необходимости проведения срочной инвазивной КАГ, обусловленное отсутствием убедительных доказательств снижения летальности при таком подходе на основании современных мета-анализов.

На практике подходы к лечению ОКСбпСТ могут отличаться от рекомендуемых клиническими руководствами. Так, ситуации, при которых пациенты с ОКСбпСТ высокого / очень высокого риска недостаточно получают регламентированное лечение, обозначают названием парадокс «риск-лечение» (Р-Л). Данный парадокс зачастую обусловлен опасениями развития возможных осложнений интенсивного лечения в более тяжелых группах больных очень высокого и высокого риска по сравнению с пациентами категории низкого риска. Наблюдательные исследования прошлых лет преимущественно демонстрировали, что такой разрыв между рекомендованными и в действительности реализованными стратегиями приводит к ухудшению исходов ОКСбпСТ. В то же время рядом исследований такая закономерность не была подтверждена, и, таким образом, истинная роль парадокса Р-Л в развитии неблагоприятных исходов остается спорной, что дополнительно подчеркивает неоднозначную эффективность предложенных в настоящее время стратегий ведения больных ОКСбпСТ. При этом предыдущими исследованиями с целью стратификации исключительно или преимущественно применялась шкала GRACE как инструмент объективной оценки категории риска. Важно подчеркнуть, что определение уровня риска ишемических событий, согласно клиническим рекомендациям, должно основываться на совокупности предложенных критериев, а не только на основании количества баллов по шкале GRACE. Определенные различия в дизайне и методологии ранее проведенных исследований могут объяснять неоднозначность полученных результатов.

Учитывая вышесказанное, более пристальное изучение ассоциаций парадокса Р-Л с исходами заболевания у пациентов с ОКСбпСТ каждой отдельно рассматриваемой категории риска представляется актуальным и значимым. Такой подход с точки зрения оценки реальной клинической практики потенциально позволит переоценить эффективность предлагаемых стратегий инвазивного лечения и предложить варианты их модернизации для достижения более благоприятных исходов заболевания. Представляется важным исследование эффективности экстренного инвазивного вмешательства у пациентов с ОКСбпСТ и действующими критериями очень высокого риска в контексте ретроспективного наблюдательного исследования, поскольку в настоящее время

сформировался дефицит научных знаний в этой области, связанный с объективными трудностями включения таких больных в проспективные исследования. Кроме того, является актуальным изучение исходов заболевания у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением коронарного русла в зависимости от реализации объемов и хирургического способа реваскуляризации миокарда с позиции данных реальной клинической практики. В связи с вышеперечисленным, данное диссертационное исследование представляется актуальным и соответствующим планам развития медицинской науки и практической неотложной кардиологии.

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

Научная новизна диссертационного исследования Несовой А.К. заключается в модифицированном подходе, предложенном для оценки данных реальной клинической практики регионального сосудистого центра для пациентов с ОКСбпST и заключающемся в изучении влияния парадокса Р-Л на исходы больных каждой из групп риска развития неблагоприятных событий с учетом всех установленных критериев. Эта особенность отличает дизайн и методологию настоящего исследования от ранее проведенных.

Автором впервые была создана база клинических, анамнестических, лабораторных и ангиографических данных пациентов с ОКСбпST отдельно взятых групп риска (очень высокого, высокого, низкого) неблагоприятных событий, определяемых на момент поступления в стационар. Такой подход позволил более детально описать клинический портрет пациентов каждой из групп с выявлением определенных закономерностей, связанных с увеличением распространенности ассоциированных нозологий и коморбидных состояний по мере увеличения степени риска. Впервые по данным регионального сосудистого центра получены сведения о госпитальных и отдаленных (трехлетних) исходах у пациентов с ОКСбпST в зависимости от уровня риска ишемических событий.

Результаты диссертационного исследования впервые позволили установить, что парадокс Р-Л преобладает в группе низкого риска, не имеет связи с ухудшением исходов заболевания у пациентов очень высокого риска, в то время как в группе больных высокого риска парадокс Р-Л является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Выполненный анализ данных продемонстрировал, что у больных ОКСбпST продолжающаяся при поступлении в стационар ишемия миокарда, основанная на выявлении комбинации признаков очень высокого риска, является независимым фактором развития неблагоприятных событий и определяет необходимость проведения экстренной инвазивной КАГ с одномоментным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). В рамках исследования впервые показано, что такой подход снижает вероятность развития госпитального летального исхода, а также сердечно-сосудистых событий в течение отдаленного трехлетнего периода. В случаях отсутствия / купирования признаков продолжающейся ишемии миокарда (ПИМ) у пациентов очень высокого риска более предпочтительным является срочное инвазивное вмешательство в пределах первых 24 часов от поступления в стационар. Кроме того, установлено, что купирование ишемии

миокарда у больных ОКСбпST и многососудистым поражением коронарных артерий позволяет успешно осуществлять одномоментную полную реваскуляризацию миокарда. В то время как у пациентов с признаками ПИМ целесообразно поэтапное вмешательство в виде первоначального ЧКВ на инфаркт-связанной коронарной артерии с последующим достижением полной реваскуляризации миокарда в плановом порядке.

### **Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных данных подтверждается использованием современных методов исследования с применением корректной статистической обработки материала, полностью решенными задачами, сформулированными в соответствии с поставленной целью. Объем выборки является достаточным для обеспечения статистической мощности исследования. С целью исключения влияния «вмешивающихся» факторов на заданные конечные точки автором применены соответствующие методы статистической обработки данных, а именно многофакторный логистический регрессионный анализ, а также метод псевдорандомизации (propensity score matching), что позволило нивелировать возможность потенциального искажения полученных результатов, принимая во внимание наблюдательный характер проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы в соответствии с поставленными целью и задачами и соответствуют полученным результатам. Перечисленные аспекты определяют достоверность представленных результатов диссертационного исследования.

Обоснованность положений, сформулированных в диссертационной работе, определяется высоким методологическим уровнем с корректным дизайном работы и включением достаточного количества пациентов. В рамках сплошного ретроспективного набора было проанализировано 4202 истории болезни пациентов, поступавших в отделение неотложной кардиологии в период 2019-2021 гг с диагнозом острого коронарного синдрома, из которых 1200 больных включено в исследование с первичным диагнозом ОКСбпST. Для каждого из пациентов был собран и проанализирован комплекс клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, а также получены сведения об отдаленных (трехлетних) исходах заболевания с помощью медицинских информационных систем (в совокупности была учтена информация о 360 параметрах для каждого участника исследования). Рестратификация уровня риска проведена индивидуально для каждого включенного в исследование пациента. Недостаточный набор данных для осуществления рестратификации риска ишемических событий являлся критерием невключения в исследование, что отражено в главе «Материалы и методы».

Гипотезы исследования четко сформулированы. Исходя из обозначенных гипотез, корректно представлены цель и задачи исследования. Методы исследования в научной работе соответствуют его задачам. Выводы и положения, сформулированные в диссертации Несовой А.К., отражают полученные результаты и согласуются с формулировкой поставленных задач. Практические рекомендации в своем описании

указывают на конкретные алгоритмы их применения в клинической деятельности.

Результаты работы неоднократно представлялись в виде устных докладов и обсуждались на конференциях различного уровня. Обоснованность выводов обеспечивается экспертной оценкой членов программного комитета научных мероприятий, интересом к докладам и критической оценкой участников конференций, полученной в рамках научных дискуссий. Результаты диссертационного исследования дважды были удостоены призовых мест на конкурсах работ молодых ученых. Автором опубликованы три полнотекстовые статьи, представляющие основные результаты диссертационного исследования, в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и относящихся к категории К1. Также было получено свидетельство о государственной регистрации базы данных, послужившей основой проведенного исследования.

### **Значимость для медицинской науки и практики полученных результатов и рекомендации по их использованию**

Результаты диссертационного исследования позволили по-новому подойти к вопросам оценки эффективности применяемых стратегий инвазивного лечения ОКСбпST за счет изучения парадокса Р-Л с позиции реальной клинической практики. Кроме того, значительно расширены существующие представления о клинико-анамнестической, лабораторной и инструментальной характеристике пациентов с ОКСбпST различных групп риска ишемических событий, а также частоте развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 3 лет после индексной госпитализации в соответствующих группах. Научный интерес представляют также полученные данные о частоте выявления острого окклюдизирующего поражения коронарных артерий при ОКСбпST, что имеет важное значение для современной неотложной кардиологии.

В рамках проверки первой гипотезы исследования автором представлена подробная характеристика выявляемого парадокса Р-Л, а также показано, что его влияние на формирование неблагоприятных исходов заболевания значительно различается у больных ОКСбпST в зависимости от категории риска. Полученные данные представляют теоретическую ценность для понимания современных возможностей дальнейшего совершенствования подходов к диагностике и лечению пациентов с ИМбпST и НС.

Практическая ценность представленного диссертационного исследования заключается в сформулированных автором алгоритмах: 1) направленного на определение оптимальных сроков инвазивного вмешательства у пациентов очень высокого риска в зависимости от верификации признаков продолжающейся ишемии миокарда; 2) алгоритма, определяющего тактику реваскуляризации миокарда в случаях диагностики многососудистого поражения коронарного русла в зависимости от наличия у пациента критериев продолжающейся ишемии миокарда либо их отсутствия. Кроме того, дополнительно подтверждена эффективность применения срочной инвазивной стратегии в группе больных высокого риска (с наиболее частым выявлением стенозирующего

атеросклероза коронарных артерий у пациентов с верифицированным ИМбпST), а также селективной инвазивной стратегии – для пациентов с ОКСбпST низкого риска. Применение сформулированных автором алгоритмов и подходов может значительно улучшить исходы заболевания в рамках основных нозологий при ОКСбпST, а также снизить риск повторных серьезных сердечно-сосудистых событий.

Результаты исследования, отраженные в выводах и практических рекомендациях, целесообразно внедрить в клиническую практику региональных сосудистых центров и лечебных учреждений кардиологического профиля, а также использовать в образовательном процессе по специальностям «Кардиология», «Терапия».

### **Общая характеристика диссертации**

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.20. Кардиология (медицинской науки), а именно пунктам: 3 п. – Заболевания коронарных артерий сердца; 6 п. – Атеросклероз; 13 п. – Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией и 14 п. – Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Диссертация и автореферат содержательно оформлены согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации и соответствуют требованиям ГОСТ. В диссертационном исследовании полностью достигнуты поставленные цель и задачи, проверены все три выдвинутые научные гипотезы, сформулированы корректные и обоснованные выводы, а также практические рекомендации.

Диссертация состоит из введения, четырех глав основного раздела, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 254 страницах машинописного текста, иллюстрирована 58 таблицами и 31 рисунком. Список литературы включает 202 источника (182 зарубежных и 20 отечественных).

Во введении актуализирована проблема, сформулированы гипотезы, цель, задачи исследования, отмечены новизна, теоретическая и практическая значимость, а также степень внедрения полученных результатов диссертационной работы в практику.

В главе «Обзор литературы» автор показывает владение материалом по теме исследования. Приведены данные мировой статистики в отношении распространенности ОКСбпST, тренды развития (за последние 10 лет) неблагоприятных госпитальных и отдаленных исходов в рамках основных нозологий (ИМбпST и НС) при данном синдроме. Подробно освещены сохраняющиеся проблемы стратификации риска, неоднозначной эффективности применяемых стратегий инвазивного лечения пациентов с ОКСбпST различных категорий риска. Обобщена и проанализирована информация в отношении парадокса Р-Л при ОКСбпST, имеющаяся в литературе в настоящее время. Кроме того, подробно представлена информация, касающаяся острого окклюзирующего и многососудистого поражения коронарных артерий у больных ОКСбпST, а также связанных с этими патологиями проблемами достижения оптимальных результатов лечения,

значимыми для современной неотложной кардиологии. Ссылки на источники актуальные. Приведены данные литературы за последние 5 лет, а также и более ранние принципиально важные результаты исследования, которые, в том числе, составили основу действующих клинических рекомендаций.

Глава «Материалы и методы» содержит характеристику объекта исследования, анализируемых конечных точек в госпитальном и отдаленном периодах. Подробно приведена терминология, используемая в основных разделах диссертации, что облегчает восприятие результатов исследования. Представлено описание клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, а также статистического анализа данных.

Глава «Результаты» состоит из 10 основных разделов, в которых автор описывает результаты диссертационного исследования согласно поставленным задачам.

В главе «Обсуждение» автор обобщает полученные результаты, анализирует их путем сопоставления с ранее полученными результатами российских и зарубежных ученых, а также приводит интерпретацию и возможные объяснения наблюдаемых различий. В соответствии с полученными результатами сформулированы 9 выводов и 3 практические рекомендации, которые корректно отвечают задачам исследования.

В автореферате кратко и корректно изложено содержание диссертации, в полном объеме отражены научные гипотезы, цель и задачи исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, представлены основные результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации.

### **Публикации**

По материалам диссертации автором опубликовано 8 научных работ, из них 3 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (100% из Перечня рецензируемых научных изданий, относящихся к категории K1), из них 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования WOS / Scopus. Зарегистрирована одна база данных (№RU 2023622190 от 03.07.2023 г.).

### **Личный вклад автора**

Автором лично выполнен всеобъемлющий анализ русско- и англоязычной литературы, посвященной теме диссертационного исследования. Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции исследования, включая формулирование научных гипотез, цели и задач работы, разработке дизайна. Непосредственно автором выполнен отбор пациентов в соответствии с критериями включения, анализ их историй болезни, исходов заболевания с формированием базы данных. Автором лично выполнена статистическая обработка полученного материала с использованием современных методов статистики, произведены анализ, научная

интерпретация результатов и их обсуждение, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы, а также практические рекомендации. Личное участие автора, кроме того, заключалось в написании тезисов, научных статей, регистрации базы данных, а также в выступлениях с устными докладами на научных конференциях.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по работе нет, однако в ходе изучения возникли несколько вопросов для дискуссии:

1. Учитывая значительное количество разнообразных причин парадокса «риск-лечение» (в том числе для каждого его типа) при ОКСбпST насколько реально в клинической практике изменить эту ситуацию?
2. Можно ли рассматривать парадокс «риск-лечение» как отражение не вполне эффективной стратификации риска пациентов с ОКСбпST (недостаточный учет продолжающейся ишемии миокарда, многососудистого поражения коронарного русла) и соответственно требующей пересмотра рискометрии с акцентом на факторах, отражающих стенозирующее поражение коронарного русла?

### **Заключение**

Диссертация Несовой Анастасии Константиновны на тему «Парадокс «риск-лечение» острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на основе реальных данных» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи неотложной кардиологии – повышение эффективности лечения пациентов с ОКСбпST – благодаря детальному изучению парадокса «риск-лечение», впервые продемонстрированной значимости продолжающейся ишемии миокарда в аспекте реализации экстренного инвазивного вмешательства, а также этапов реваскуляризации миокарда при многососудистом поражением коронарного русла, и предложенным на этом основании модифицированным алгоритмам реализации стратегий лечения пациентов с ОКСбпST.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа Несовой А.К. полностью 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, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Отзыв на диссертационную работу Несовой А.К. заслушан и одобрен на заседании № 21 Проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» от 12.11.2025 г.

Заведующая лабораторией патологии кровообращения отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, профессор



Виктория Николаевна Каретникова

Подпись д.м.н., проф. Каретниковой В.И.

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



Яна Владимировна Казачек

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). Адрес: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр.6. Тел: 8(3842) 643-308. Факс: 8(3842) 643-410. e-mail: [reception@kemcardio.ru](mailto:reception@kemcardio.ru)  
[www.kemcardio.ru](http://www.kemcardio.ru)