

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Лебедевой Анастасии Юрьевны, на диссертационную работу Азарова Алексея Викторовича на тему:

«Прогноз и тактика введения больных с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия и 3.1.20- кардиология.

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST остается одной из самых тяжелых форм проявлений ишемической болезни сердца и по-прежнему сопряжен с высокой госпитальной летальностью и остается ведущей причиной смертности во всем мире. Первичное чрескожное коронарное вмешательство является методом первого выбора в лечении инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST и оптимальное завершение эндоваскулярной процедуры имеет важное значение, как в краткосрочном, так и в долгосрочном клиническом исходе. Клинический сценарий, когда инфаркт-связанная коронарная артерия сопровождается высокой степенью тромботической нагрузки вызывает определённый пул проблем для интервенционного специалиста выполняющего первичное чрескожное коронарное вмешательство. Во-первых, полностью удалить тромботические массы с применением аспирационных катетеров не всегда представляется возможным, а во-вторых манипуляция на большом объеме тромботических масс неизбежно несет риск миграции тромботических масс в микроциркуляторное русло и ведет к развитию феномена «no\slow reflow». Во многих исследованиях показано, что клиническая эффективность чрескожного коронарного вмешательства зависит от степени реперфузии миокарда, а наихудшие её показатели развитие феномена «no\slow reflow» ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Было предложено много

способов профилактики феномена «no\slow reflow», как эндоваскулярных, так и медикаментозных, но проблема до сих остается до конца не решенной.

В мировой литературе освящен относительно новый способ профилактики «no\slow reflow» тактика отсроченного коронарного вмешательства. Одним из основных аргументов приводятся полная и частичная резорбция тромботических масс, наблюдаемые через несколько дней после начала антикоагулянтной и антитромботической терапии и лучшие показатели финального кровотока по данным ангиографии. Тем не менее, эффективность и безопасность такого подхода остаются спорными, результаты исследований не однозначны, не определены чёткие критерии отбора пациентов на соответствующие вмешательства, нет серьёзных публикаций, касающихся именно долгосрочных результатов применения такой тактики. Решению именно этих спорных и не решённых вопросов посвящена диссертация А.В Азарова.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Обоснованность, достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном объеме клинических данных, современных методах исследования и статистической обработки. Использованы и изучены данные 3505 пациентов при проведении мета-анализа клинических исследований. Расчет необходимого количества пациентов для проведения собственного исследования был проведен заранее, использованы данные 159 пациентов с острым ИМпST обусловленного массивной тромботической нагрузкой инфаркт-связанной коронарной артерии. Для разработки математической модели вероятности развития массивного коронарного тромбоза были использованы показатели 78 пациентов с незначительным коронарным тромбозом. Методы статистической обработки данных выбраны верно, анализ проведен корректно.

Выводы и рекомендации логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют цели и задачам. Применение

современных методов статистической обработки данных дают основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы вполне обоснованными и достоверными.

Достоверность и новизна полученных результатов.

Впервые в Российской Федерации проведен мета-анализа клинических исследований, посвященных стратегии отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с острым ИМпСТ. Доказано, что стратегия отсроченного коронарного вмешательства имеет преимущество у пациентов с острым ИМпСТ обусловленным массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии, как по достижению состояния оптимальной миокардиальной перфузии по данным ангиографии, так и по большим кардиальным событиям в краткосрочном и среднесрочном периоде.

Проведено собственное сравнительное исследование оценки непосредственных и отдаленных клинико-ангиографических результатов эндоваскулярного лечения больных с острым ИМпСТ обусловленного массивной тромботической нагрузкой инфаркт-связанной коронарной артерии с применением методики отсроченного коронарного вмешательства и немедленного стентирования. Научная новизна состоит в том, что отсроченное коронарное вмешательство демонстрирует хорошие показатели финального коронарного кровотока по данным ангиографии и не ухудшает краткосрочный и длительный прогноз в отношении смертности по любой причине и имеется тенденция к более низкой частоте развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Автором разработана прогностическая модель, позволяющая с высокой долей вероятности определить массивный тромбоз инфаркт-связанной коронарной артерии и в соответствии с этим выбрать оптимальную тактику эндоваскулярного лечения острого инфаркта миокарда, также разработан алгоритм отбора пациентов для выполнения отсроченного коронарного

вмешательства, показавший свою эффективность по данным исследования. Алгоритм отбора пациентов на тактику отсроченного коронарного вмешательства и прогностическая математическая модель внедрены в практику отделений рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Красногорская городская клиническая больница №1», ГБУЗ «ГКБ им В.В. Виноградова ДЗ г. Москвы», ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, НПЦИК «Интервенционной кардиоангиологии».

Объем, структура и содержание работы.

Диссертационная работа построена по ГОСТу, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных наблюдений, главы клинических примеров, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 386 источников. Работа содержит 60 наглядных рисунков и 30 информативных таблиц.

Во введении автор убедительно обосновывает актуальность темы исследования, приводит степень её разработанности, чётко формулирует цель, задачи и основные положения, выносимые на защиту. Представлена общая методология исследования, его научная новизна и научно- практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы основан на анализе более 330 литературных источников, преимущественно зарубежных авторов. Азаров А.В подробно описал патогенез феномена невосстановленного коронарного кровотока, роль в его развитии тромботического компонента, возможные способы оптимизации реперфузии миокарда при чрескожном коронарном вмешательстве, их преимущества и недостатки, послужившие причиной поиска более эффективных вариантов эндоваскулярного лечения.

Во второй главе представлены материал и методы двух этапов исследования. Первым этапом проводится мета-анализ уже известных работ,

посвященных сравнению клинико-ангиографических результатов отсроченного эндоваскулярного вмешательства с аналогичными результатами немедленного стентирования коронарных артерий. На втором этапе грамотно планируется дизайн исследования по сравнению собственных результатов соответствующих вмешательств. В качестве конечных точек справедливо выбираются состояние эпикардального кровотока по шкале TIMI, состояние микрососудистой перфузии по шкале MBG, а в качестве клинических – общая смертность и большие коронарные события. В этой же главе подробно описывается техника двухэтапного вмешательства на инфаркт-связанной коронарной артерии, используемая автором в основной исследуемой группе.

Методы статистической обработки описаны в достаточном объеме, чтобы сделать вывод о корректности их применения.

В третьей главе изложены данные, полученные в ходе мета-анализа уже известных работ и сравнительного анализа собственных наблюдений. Здесь же особый интерес представляют отдалённые клинические результаты отсроченного коронарного вмешательства при тромботическом поражении коронарных артерий и в этой же группе – отсутствие необходимости в имплантации стента у половины пациентов, что не оказывает существенного влияния на клиническое течение заболевания. На основании анализа собственных результатов, определил независимые предикторы и построил предсказательную математическую модель развития массивного внутрикоронарного тромбоза с помощью метода бинарной логистической регрессии.

В обсуждении автор описывает основные полученные результаты, обобщает их и соотносит с уже имеющимися литературными данными. Раздел написан объективно, с расставлением важных акцентов и демонстрирует способность автора к аналитическому мышлению.

Выводы и практические рекомендации полностью отражают решение поставленных автором задач и вытекают из основного содержания работы. Их

статистическая достоверность не вызывает сомнений. Работа хорошо оформлена, написана научным языком.

По теме диссертации всего опубликовано 14 печатных работ: из них 3 - в изданиях, рецензируемых ВАК, 7 - в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и/или Web of Science, 2 патента на изобретения Российской Федерации: № 2792252 «Способ прогнозирования развития массивного коронарного тромбоза инфаркт-ответственной коронарной артерии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST», № 2786150 «Способ профилактики феномена no-reflow при стентировании коронарных артерий у пациентов с острым ИМ подъемом сегмента ST обусловленного массивным тромбозом», а также свидетельство о регистрации базы данных, 1 - монография.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на многочисленных профильных конференциях в России и за рубежом.

Автореферат диссертации Азарова А.В. соответствует основным положениям диссертационной работы с отражением актуальности и степени разработанности темы, научной новизны, теоретической и практической значимости, основных результатов и их обсуждения, общих выводов.

Научные положения и полученные результаты диссертации соответствуют паспорту научной специальности: 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия п.7 «Хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем» и 3.1.20 Кардиология п.3 «Заболевания коронарных артерий сердца»

Замечания по работе незначительные и относятся в основном к стилистическим ошибкам и опечаткам.

Заключение

Диссертационная работа Азарова Алексея Викторовича «Прогноз и тактика введения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной

артерии”, является научной квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной проблемы, направленной на улучшение результатов лечения больных ОИМ с подъемом сегмента ST. По своей актуальности: новизне проведенных исследований, теоретической и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (Собрания законодательства Российской Федерации, 2013, № 40, ст. 5074; 2016, № 18, ст. 2629; № 32, ст. 5125; 2017, № 23, ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, № 13, ст. 2252), в редакции Постановлением Правительства РФ от 11.09.2021 г., № 1539, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Азаров Алексей Викторович, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.15 «Сердечно-сосудистая хирургия» и 3.1.20 «Кардиология».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель регионального сосудистого
центра ГБУЗ города Москвы «Московский
многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
Департамента здравоохранения города Москвы»



А.Ю. Лебедева

Дата «22» МАР 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора А.Ю. Лебедевой удостоверяю:

Заведующий канцелярией ММКЦ «Коммунарка»

Департамента здравоохранения города Москвы»





А.С Разумовская

Дата «22» мая 2024 г.

ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр
«Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 108814, Москва, п. Сосенское п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, д. 8

Телефон: +79037664923, E-mail: alebedeva-md@yandex.ru