

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Алшибая Михаила Дурмишхановича на диссертацию 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 исследования. Ишемическая болезнь сердца занимает первое место в структуре смертности от болезней системы кровообращения, а острый инфаркт миокарда все еще остаётся одной из ведущих причин госпитальной летальности.

В Российской Федерации отмечается постоянный рост числа специализированных клиник с отделениями рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения для пациентов с острым коронарным синдромом и количества выполняемых ежегодно эндоваскулярных лечебных вмешательств. Несмотря на то, что первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда (ОИМ) является наиболее широко используемым и хорошо изученным способом восстановления коронарного кровотока, все еще есть ряд нерешенных вопросов. Например, развитие феномена «no\slow reflow» во время первичного ЧКВ, что сводит практически на-нет эффективность процедуры. Одной из главных причин развития феномена «no\slow reflow» во время первичного ЧКВ, является миграция тромботических масс и фрагментов разрушенной бляшки в дистальное микроциркуляторное русло, т.е. возникает нарушение перфузии на уровне пре-артериол, артериол и капилляр, что может привести к повреждению миокарда. Поэтому, высокая степень тромботической нагрузки (массивный коронарный тромбоз) инфаркт-зависимой коронарной артерии является большой проблемой для всех специалистов, принимающих участие в лечении пациента.

Поиску подходов к решению этой проблемы и посвящена диссертационная работа Азарова А.В.

Одним из путей, позволяющих справиться с этой проблемой, является выполнение эндоваскулярного вмешательства в два этапа: первый этап — это восстановление коронарного кровотока и создание реологических условий для резорбции тромботических масс, второй этап – это через несколько часов или суток выполняется имплантация стента в остаточное стенотическое поражение, так называемая тактика *отсроченного* стентирования коронарной артерии (deferred stenting). Мировой опыт такого подхода сравнительно

небольшой, но он подтверждает относительную его, однако до сих пор непонятно, в какой группе пациентов оправдано применение этого метода. Не разработаны алгоритмы отбора пациентов для подобных процедур, в которых нуждаются не все больные. Ряд работ демонстрируют нам высокую клиническую эффективность применения методики отсроченного стентирования коронарной артерии в госпитальном и в краткосрочном периоде, но отсутствуют долгосрочные наблюдения за этими пациентами. Работ, посвященных изучению клинической безопасности такого подхода в лечении больных ОИМ с подъемом сегмента ST, в отечественной литературе на сегодняшний день нет. Исследования, проведенные в концепции именно высокой тромботической нагрузки инфаркт-зависимой коронарной артерии, единичны и в мировой литературе.

Целью работы А.В. Азарова явилось оптимизация лечения больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленного массивной тромботической нагрузкой инфаркт-связанной коронарной артерии, путем применения методики отсроченного стентирования коронарной артерии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Доказательная база, представленная автором диссертации, не вызывает сомнений. Работа тщательно спланирована: проведен собственный мета-анализ, а затем было выполнено сравнительное исследование. Автором выбран оптимальный дизайн исследования, критерии включения / невключения, объективно определены конечные точки, как ангиографические, так и клинические с оценкой общей смертности и больших кардиальных событий. Диссертация методологически построена правильно. Объем клинического материала достаточен для достижения выбранной цели. Используемые в диссертации методы статистического анализа современны, для обработки результатов применяли программу IBM SPSS Statistics 26, использовали критерии Манна Уитни, Фишера и другие. Оценку выживаемости проводили методом Каплана – Мейера, лог-ранк критерием Мантеля – Кокса. Полученные данные систематизированы и оформлены стилистически грамотно.

Все выводы исследования обоснованы, достоверны и соответствуют поставленной цели и задачам.

Практические рекомендации, сформулированные автором, адаптированы к практической медицине, что позволяет внедрить их в клиническую работу без специальной переподготовки специалистов.

Достоверность и новизна полученных результатов. Проведен мета-анализ, собственное сравнительное исследование непосредственных и отдаленных результатов эндоваскулярного лечения больных ОИМ с подъемом сегмента ST и массивным

коронарным тромбозом с применением методики отсроченного коронарного вмешательства (отсроченного стентирования коронарной артерии) в сравнении с традиционным ЧКВ с немедленной имплантацией стента. Доказано, что отсроченное коронарное вмешательство в большинстве случаев к резорбции тромботических масс: при проведении контрольной КАГ отмечено статистически значимое снижение выраженности внутрикоронарного тромбоза. При анализе ангиографических показателей финального коронарного кровотока, шансы выявления кровотока TIMI 3 при MBG 2–3 в группе отсроченного коронарного вмешательства увеличивались в 2,9 раза по сравнению с группой традиционного ЧКВ с немедленной имплантацией стента. При контрольном исследовании необходимость в имплантации стента возникает не всегда, что может иметь важное значение, особенно у молодых пациентов. В группе отсроченного коронарного вмешательства фракция выброса левого желудочка в отдаленном периоде наблюдения была достоверно выше, а объёмные показатели ЛЖ значительно ниже.

Автором была впервые проведена комплексная, подробная и детальная оценка клинической безопасности методики отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с массивной тромботической нагрузкой инфаркт-связанной коронарной артерии. Такой подход в лечении не ухудшает, как краткосрочный, так и отдаленный прогноз. Между сравниваемыми группами не выявлено значимых различий в частоте кардиальных осложнений, общей смертности и развитию кровотечений. В общей сложности было проанализировано данные 3664 человек (мета-анализ+ собственное исследование), что вполне достаточно для получения достоверных результатов.

Научная и практическая значимость исследования. В результате проведенного исследования разработан рациональный алгоритм отбора пациентов для использования методики отсроченного коронарного вмешательства, адаптированного к использованию в медицинской практике. Автором разработано оптимальное фармакологическое сопровождение процедуры отсроченного коронарного вмешательства, с использованием лекарственных препаратов, имеющихся в арсенале каждого регионального сосудистого центра, работающего в структуре оказания помощи пациентам с ОИМ.

Установлены предикторы развития массивного коронарного тромбоза — нижняя локализация ИМ, количество тромбоцитов, величина МНО, АЧТВ и общий билирубин сыворотки крови и разработана прогностическая модель массивного коронарного тромбоза, обладающая достаточно высокой чувствительностью и специфичностью.

Очевидно, что полученные диссертантом результаты, имеют существенное научное и практическое значение.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность отделений рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Московской области и г. Москвы.

Объем, структура работы. Диссертация А.В. Азарова написана в классическом стиле, состоит из 4 глав: введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Диссертация изложена на 262 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, 60 рисунков. Библиографический указатель состоит из 386 источников отечественных и зарубежных авторов.

Во введении изложена актуальность проблемы, цель и задачи, научная новизна и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту. Приведены данные об апробации работы, обсуждении ее результатов на крупных российских и зарубежных конференциях, в публикациях по теме диссертации, а также имеются данные о внедрении в практику.

В первой главе — обзоре литературы, автор указал частоту возникновения и возможные способы диагностики феномена “no reflow”, его клиническую значимость, подробно описал патогенез и роль массивного коронарного тромбоза в его развитии. Освещены возможные способы профилактики феномена — от фармакологической терапии до обзора различных эндоваскулярных устройств, указаны положительные стороны этих способов и их недостатки. Особое внимание автор уделяет методике отсроченного стентирования коронарной артерии и проводит основные публикации, посвященные ее результатам. В финальной части обзора литературы описаны основные неразрешенные вопросы, которые и стали основанием для проведения настоящего собственного исследования.

В главе Материалы и методы представлен дизайн исследования, основные критерии включения и исключения пациентов в исследования, примененные методы исследования и методы статистической обработки, являющиеся современными и адекватными поставленным задачам методов. Подробно описана методика отсроченного коронарного вмешательства и фармакологическое сопровождение процедуры. Достаточное число включенных пациентов, детальное их обследование, достаточная длительность наблюдения (в среднем 46 месяцев) и адекватность проведенных методов обработки результатов позволяет сделать заключение о их достоверности.

В третьей главе подробно и последовательно описаны собственные результаты. На первом этапе был проведен мета-анализ клинических исследований, посвященных изучению эффективности отсроченного стентирования коронарных артерий при инфаркте

миокарда с подъемом сегмента ST и массивным коронарным тромбозом с оценкой первичных «ангиографических» и вторичных «клинических» конечных точек.

На втором этапе автор предоставляет данные по собственному исследованию с оценкой исходов по таким же первичным и вторичным точкам. Приведена детальная клиническая характеристика пациентов, описан разработанный алгоритм отбора на методику отсроченного коронарного вмешательства. Отдельно проанализирована подгруппа отсроченного коронарного вмешательства без имплантации стента. Автор убедительно доказал, что отдаленные результаты не различаются в сравнение, с пациентами которым был имплантирован стент вовремя процедуры ЧКВ.

В главе предоставлена математическая модель, позволяющая предсказывать вероятность развития массивного коронарного тромбоза в зависимости от различных клинических и лабораторных показателей. Все результаты иллюстрированы таблицами и рисунками, облегчающими восприятие материала.

Глава Обсуждения написана ясно, аргументировано, свидетельствует о способности автора анализировать и критично обсуждать результаты научных исследований.

Выводы логично вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на выводах исследования и имеют большое значение.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационного исследования Азарова А.В.

Замечания по работе. Принципиальных замечаний по работе нет.

Есть вопрос: Какова встречаемость массивного коронарного тромбоза?


Заключение. Диссертационная работа 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», является самостоятельной научно – квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне в котором решена актуальная научная проблема кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии - повышение эффективности и безопасности лечения больных ОИМ с подъемом сегмента ST и массивным коронарным тромбозом, который является одной из основных причин высокой госпитальной летальности и преждевременной смерти населения.

По объему выполненного исследования, его научной новизне, теоретической и практической значимости, диссертация Азарова Алексея Викторовича полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 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,
заведующий отделением хирургического лечения
ишемической болезни сердца Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

 Алшибая М.Д.

Дата « 16 » 12 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора М.Д. Алшибая удостоверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор РАН


Мононов Д.В.

Дата « 16 » 12 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135

Телефон: +7916 600-93-30. Электронная почта: alshibaya@mail.ru