

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ФГБУ «НМИЦК  
им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России,  
д.м.н. профессор, академик РАН  
Бойцов Сергей Анатольевич



« 21 » мая 2024 г

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России) о научно-практической значимости диссертации 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

Острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST (ОИМпST) характеризуется высокой летальностью, а методом первого выбора в стратегии его лечения, является первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Однако, выполнение первичного ЧКВ на фоне массивного тромбоза инфаркт-связанной коронарной артерии сопряжено с повышенной вероятностью развития феномена «no-reflow» - отсутствия восстановления кровотока в стентированной артерии. На сегодняшний день согласно клиническим рекомендациям как Российского, так и Европейского

общества кардиологов, сразу после успешной реканализации окклюзированной коронарной артерии, вне зависимости от ангиографической оценки коронарного тромбоза, рекомендуется немедленная имплантация стента в участок окклюзии. Нередко имплантация стента приводит к дистальной миграции и фрагментации массы тромба и, несмотря на восстановление адекватного кровотока в эпикардальной коронарной артерии, к снижению перфузии миокарда, развитию феномена «невосстановленного коронарного кровотока» (НКК), что повышает вероятность развития недостаточности кровообращения и/или смерти в отсроченном периоде. В качестве относительно новой, перспективной терапевтической стратегий профилактики феномена НКК предложена двухэтапная стратегия отсроченного коронарного вмешательства, состоящая в проведении баллонной реканализации и стентирования инфаркт-связанной артерии отдельными этапами. Опубликованные результаты различных исследований, посвященных оценке эффективности двухэтапного отсроченного коронарного вмешательства по сравнению со стандартным ЧКВ с немедленным стентированием коронарных артерий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST нередко противоречат друг другу. Целесообразность применения тактики отсроченного коронарного вмешательства в случае массивного коронарного тромбоза остается предметом дискуссий. Недостаточно данных, посвященных оценке долгосрочного прогноза после этапной отсроченной реваскуляризации при инфаркте миокарда. Исследования, посвященные выявлению предикторов и факторов развития массивного коронарного тромбоза в настоящее время носят ограниченный характер.

Таким образом, актуальность представленной работы не вызывает сомнений и обусловлена отсутствием однозначных данных о целесообразности проведения этапной отсроченной реваскуляризации при инфаркте миокарда и необходимостью формулирования четких показаний к применению данного подхода.

**Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Впервые в России проведен крупный мета-анализ, посвященный применению методики отсроченного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, включающий в себя 17 исследований, описана эффективность применения тактики отсроченного эндоваскулярного лечения у пациентов в подгруппе массивного коронарного тромбоза.

Разработан алгоритм отбора пациентов на выполнение отсроченного коронарного вмешательства и оптимальное фармакологическое сопровождение соответствующих вмешательств, а также разработана прогностическая математическая модель, позволяющая с высокой долей вероятности предсказать наличие массивного тромбоза коронарной артерии.

Впервые выполнен комплексный сравнительный анализ результатов применения стандартного немедленного ЧКВ и тактики отсроченного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST и массивном коронарном тромбозе и влияния выбранной стратегии на состояние эпикардального коронарного кровотока, микрососудистой перфузии, развитие феномена НКК.

Впервые выполнена сравнительная оценка результатов отдаленного 5-летнего наблюдения пациентов, которым проведены вышеуказанные вмешательства.

Методы статистического анализа выбраны корректно, хорошо описаны в диссертационной работе, позволяют обосновывать выводы и положения, выносимые на защиту. Выводы, практические рекомендации и положения убедительно аргументированы и закономерно следуют из полученных результатов.

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 и свидетельство о регистрации базы данных, 1 - монография.

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

Полученные результаты расширяют представления о характере течения и прогнозе у пациентов с ОИМпСТ, протекающим с массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА).

Разработанный алгоритм отбора пациентов с ОИМпСТ позволит врачам выбрать оптимального кандидата на применение методики отсроченного коронарного вмешательства.

Продемонстрировано, что применение отсроченного коронарного вмешательства у пациентов с ОИМпСТ, обусловленным массивным тромбозом ИСКА, в сравнении с тактикой стандартного ЧКВ обеспечивает преимущество по частоте достижения оптимальной миокардиальной перфузии по данным ангиографии и инструментальных методов исследования и не ухудшает клинические исходы в ближайшем и отдаленном периоде.

При применении стратегии отсроченного коронарного вмешательства в каждом втором случае удается избежать имплантации стента в ИСКА.

### **Структура и содержание**

Диссертационная работа Азарова Алексея Викторовича является законченным научным трудом, в котором полностью достигнуты цели и задачи.

Диссертация изложена на 262 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, 4 главы клинических примеров, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 386 отечественных и иностранных источников. Работа содержит 30 таблиц и 60 рисунков.

Во введении автор обосновал актуальность выполненного исследования, описана степень разработанности темы диссертации.

Сформулированы цель и задачи исследования, приведены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, который посвящен анализу 385 накопленных научных исследований по теме терапии инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и профилактики феномена НКК, описываются мировые тенденции в терапии и профилактике феномена no-reflow. Акцентируется внимание на нерешенных вопросах по анализируемой теме.

Во второй главе изложены материалы и методы диссертационной работы, которая состояла из 2-х этапов. На первом этапе выполнен собственный мета-анализ, посвященный сравнению методики отсроченного коронарного вмешательства в сравнении с немедленным стентированием коронарных артерий, с оценкой ангиографических и клинических конечных точек. На втором этапе проводилось собственное сравнительное исследование. Описан дизайн исследования, критерии включения / не включения, первичные и вторичные конечные точки. Детально описана техника двухэтапного вмешательства на инфаркт-связанной коронарной артерии, используемая в работе. Подробно изложены современные методы статистического анализа.

В третьей главе изложены результаты проведения собственного мета-анализа, а также сравнительная оценка данных собственных наблюдений между группами немедленного стентирования и отсроченного коронарного вмешательства. Ключевым аспектом работы является демонстрация резорбции тромботических масс в группе отсроченного коронарного вмешательства в сравнении с контрольной группой. Согласно полученным результатам, примерно в половине случаев отсутствует необходимость в имплантации стента из-за незначительного остаточного стенозирования.

В четвертой главе автор описывает клинические примеры специфических наблюдений тактики отсроченного коронарного вмешательства.

В обсуждении автор описывает основные полученные результаты, обобщает их и соотносит с уже имеющимися литературными данными.

Выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, убедительны, хорошо аргументированы и закономерно следуют из полученных автором результатов

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты диссертационной работы внедрены автором в практическую деятельность отделений рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения сосудистого центра на базе ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», «Красногорская городская клиническая больница №1», «ГКБ им В.В. Виноградова ДЗ г.Москвы», НПЦИК «Интервенционной кардиоангиологии» (Сеченовский Университет).

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в работе отделений занимающихся лечением пациентов с острым нарушением коронарного кровообращения: отделениях сердечно-сосудистой хирургии, кардиологии, рентгенэндоваскулярных методах диагностики и лечения.

Диссертация изложена хорошим научным и доступным языком, имеет структурную и логическую последовательность изложения материала, написана в традиционном стиле. Принципиальных замечаний нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Азарова Алексея Викторовича «Прогноз и тактика введения больных с острым инфарктом миокарда с подъёмом 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 подъёмом 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».

Отзыв обсужден и одобрен на заседании лаборатории совершенствования оказания медицинской помощи больным с ИБС ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол заседания № 5 от 21.05.2024 г

Главный научный сотрудник лаборатории совершенствования оказания медицинской помощи больным с ИБС ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, доктор медицинских наук

Подпись \_\_\_\_\_ (Проваторов С.И)



Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России д.м.н. Скворцов Андрей Александрович

Дата «21» \_\_\_\_\_ 2024 г



Подпись \_\_\_\_\_ (Скворцов А.А.)

