

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по учебной и научной работе
доктор медицинских наук профессор
Б.Н. Котив

«28» 12 2020 г.
рег. № 4/10/ 1879

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Трусова Ивана Сергеевича на тему: «Факторы сосудистого ремоделирования после имплантации стентов с лекарственным покрытием при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Диссертационная работа посвящена изучению характера сосудистого ремоделирования коронарных артерий после стентирования в связи с развитием острого коронарного синдрома (ОКС). Актуальность данного исследования определяется тем, что острый коронарный синдром относится к состояниям, ассоциированным с наиболее высокими показателями сердечно-сосудистой смертности, потери трудоспособности и инвалидизации. Широкое распространение эндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца способствовало позитивной модификации прогноза, однако в ходе клинической практики появились новые вызовы, связанные с поздними осложнениями эндоваскулярных вмешательств, такими как тромбоз и рестеноз стентов, развитие которых зависит как от ряда технических аспектов, так и клинических особенностей пациента. Определение факторов, ассоциированных с риском тромбоза и рестеноза стента, представляет несомненный научный и практический

интерес. В настоящее время в клинике применяются различные типы стентов с лекарственным покрытием, которые позволяют снизить риск поздних осложнений. Актуальным остается вопрос выбора подходящего стента в зависимости от конкретной клинической ситуации. Представляется важным выявить наиболее значимые факторы, влияющие на риск развития сужения коронарной артерии после установки стентов с современным лекарственным покрытием по поводу острого коронарного синдрома, в частности, при ОКС без подъема сегмента ST, так как доля пациентов с этим вариантом острых форм ИБС увеличивается.

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

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов диссертационной работы состоит в том, что впервые определено влияние тиреоидного статуса пациента на формирование негативного ремоделирования коронарных артерий у пациентов, стентированных по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Субклинический гипертиреоз оказывает негативное влияние на ремоделирование стентированных сосудов вне зависимости от типа установленного стента. Для стентов, покрытых эверолимусом, риск негативного ремоделирования коронарных артерий возрастает как при наличии субклинического тиреотоксикоза, так и субклинического гипотиреоза. Уточнено влияние показателей липидного обмена на степень эндотелизации эверолимус-покрытых стентов и исходы стентирования коронарных артерий при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST.

В работе показано, что степень эндотелизации, определенная по результатам оптической когерентной томографии, зависит от возраста пациента, наличия перенесенного на момент стентирования инфаркта миокарда, степени поражения коронарного русла, наличия хронической сердечной недостаточности, а также показателей липидного обмена, в

частности уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и коэффициент атерогенности.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

На основании результатов проведенного исследования определены факторы, неблагоприятно влияющие на характер сосудистого ремоделирования после стентирования по поводу острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Выявлены особенности эндотелизации стентов, содержащих в качестве лекарственного покрытия эверолимус, в зависимости от характеристик платформы стента. Установлена целесообразность определения уровня тиреотропного гормона всем пациентам, госпитализированным в стационар с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST для оценки риска развития отдаленных осложнений стентирования.

Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным и репрезентативным объемом выборок обследованных пациентов, применением современных высокоинформативных методов исследования, включая оптическую когерентную томографию, позволяющую провести тщательную визуализацию коронарных артерий с прямой оценкой состояния установленных стентов. Изучение влияния типа стента с лекарственным покрытием на исходы стентирования проведено в процессе проспективного наблюдения в двух сопоставимых группах больных с установленными эверолимус-покрытыми стентами, имеющими платформы с постоянным и с частично биodeградируемым полимером.

Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам, отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. В целом, работа имеет большое научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Основные положения диссертации полностью отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК.

Структура и содержание работы.

Работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 149 страницах печатного текста, состоит из введения, трех глав, обсуждения результатов, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 177 наименований, из них 31 отечественных и 146 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 35 рисунками.

Во **введении** автор отмечает актуальность темы диссертационной работы, формулирует цели и задачи исследования, описывает научную новизну.

Первая глава посвящена обзору литературы и содержит анализ отечественных и зарубежных исследований о влиянии реваскуляризации миокарда на исходы острых форм ИБС, о факторах, влияющих на развитие патологического ремоделирования стентированной коронарной артерии. В главе представлены современные данные основных регистров острого коронарного синдрома, проведен анализ применяемых стентов с лекарственным покрытием. Отражены современные представления об особенностях сосудистого ремоделирования стентированной коронарной артерии, а также факторах, влияющих на риски развития тромбозов и рестенозов стентов. Представлены особенности применения внутрисосудистых методов визуализации, в частности оптической когерентной томографии, при анализе структурных изменений коронарной артерии в том числе в процессе стентирования и в отсроченный период. Дана характеристика индексов оценки степени неозндотелизации при изучении состояния сосудистой стенки после установки различных типов стентов.

В главе материалы и методы исследования автор описывает подробную клиническую характеристику пациентов наблюдательного исследования острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, а

также данные пациентов проспективного исследования при использовании эверолимуc-покрытых стентов. Также приводится описание методик определения лабораторных показателей, инструментальных обследований, клинических данных. Автор подробно описывает использованные методы статистического анализа.

В третьей главе представлены особенности острого коронарного синдрома у пациентов, перенесших ранее чрескожное коронарное вмешательство. Показана связь курения, сахарного диабета, наличия в анамнезе установленного голометаллического стента, количества имплантированных стентов с риском повторного сужения коронарной артерии и развитием острого коронарного синдрома. Представлены результаты изучения особенностей сосудистого ремоделирования по данным оптической когерентной томографии через 6 месяцев после стентирования. Подробно описаны факторы, влияющие на степень покрытия страт неоинтимой и показатели индекса заживления при использовании эверолимуc-покрытых стентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, в учебный процесс кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России и в научную работу лабораторий научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова

Минздрава России. Материалы диссертации рекомендуется использовать в работе отделений инвазивного лечения больных с острым коронарным синдромом, кардиологов, осуществляющих наблюдение за стентированными пациентами, а также учебных учреждений, занимающихся подготовкой специалистов на курсах первичной переподготовки и повышения квалификации.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Имеющиеся некоторые стилистические неточности, единичные опечатки не снижают благоприятного впечатления от работы.

При прочтении диссертационной работы возник ряд вопросов к автору:

1. В тексте диссертации показано, что соотношение нейтрофилы/эозинофилы у пациентов с рестенозов стента выше, чем у больных без повторного сужения просвета стентированного сосуда, однако данные результаты не представлены в выводах. Почему? С чем может быть связано повышение этого показателя у пациентов с рестенозом?

2. В выводах диссертации указано, что по данным оптической когерентной томографии в зоне имплантации эверолимус-покрытых стентов в качестве признака патологического ремоделирования рассматривается наличие более 6% непокрытых страт. С чем связана именно эта цифра?

Заключение

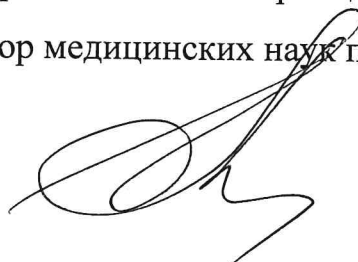
Диссертация Трусова Ивана Сергеевича на тему: «Факторы сосудистого ремоделирования после имплантации стентов с лекарственным покрытием при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной для кардиологии научно-практической задачи по определению особенностей сосудистого ремоделирования после стентирования коронарных артерий у пациентов с

острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и выявление факторов риска развития неблагоприятных исходов стентирования, требующих повторной реваскуляризации.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.05 – кардиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол № 83 от 22 декабря 2020 года.

Заведующий кафедрой и клиникой пропедевтики внутренних болезней
доктор медицинских наук профессор



Кучмин Алексей Николаевич