

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук Хирманова Владимира Николаевича на диссертацию Трусова Ивана Сергеевича «Факторы сосудистого ремоделирования после имплантации стентов с лекарственным покрытием при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология

Актуальность темы диссертации. Крупным достижением современной кардиологии являются ставшие уже повседневностью катетерные реваскуляризации сердца. Эти лечебные вмешательства, способствующие значительному улучшению течения и исходов острых форм ИБС, обычно сопровождаются имплантацией в наиболее пораженные участки коронарных артерий стентов. Вслед за этим возникают ответные изменения в оперированной зоне (ремоделирования), нередко приводящие с течением времени к повторным сужениям и даже закупоркам сосудов, проявляющимся повторными острыми коронарными эпизодами. Ремоделирование стентированных артерий представляет собой вновь возникшую крупную медицинскую проблему. У этой проблемы есть множество аспектов и возможны разные подходы к её решению.

Не вызывает сомнений важное значение при этом хирургической техники имплантации стентов, и она непрерывно развивается. Обращает на себя внимание тот факт, что хирургические манипуляции связаны с использованием проводников, катетеров и внедрением стентов. Названные устройства тоже непрерывно и довольно успешно совершенствуются. В частности, модифицируются конструкции стентов и материалы для их изготовления. Это уже привело к созданию и уже широкому использованию новых типов стентов, имеющих новые физические свойства и снабженных специальными лекарственными покрытиями (в частности эверолимусом).

Важно, что ремоделирование реваскуляризированной артерии в сущности является искусственной патологией, развившейся в исходно грубо измененной зоне коронарной артерии у пациентов, страдающих системным сердечно-сосудистым заболеванием или комбинацией болезней. Таким образом, для предотвращения этой вторичной патологии необходимо понимание медико-биологических закономерностей её развития на исходно патологическом фоне.

В связи с этим весьма актуальным представляется настоящее диссертационное исследование, целью которого было определение особенностей сосудистого ремоделирования и выявление факторов, способствующих неблагоприятному течению ишемической болезни сердца у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST), перенесших чрескожное коронарное вмешательство с установкой различных типов стентов.

Для достижения поставленной цели было необходимо последовательно решить целый ряд задач: уточнить клинικο-демографические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST; выявить факторы, ассоциированные с сужением просвета ранее стентированной артерии у пациентов с повторным острым коронарным синдромом; выделить факторы, влияющие на риск развития рестенозов у пациентов, подвергнутых в связи с острым коронарным синдромом стентированию коронарных артерий; определить характер сосудистого ремоделирования в зоне имплантации различных типов покрытых эверолимусом стентов с использованием метода оптической когерентной томографии и, наконец, оценить исходы стентирования у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с разными типами установленных покрытых эверолимусом стентов и выявить наиболее значимые факторы, влияющие на риск развития рестенозов.

Исследование основано на анализе весьма значительного материала клинических наблюдений. Изучены более 1,3 тыс. случаев госпитализаций с

подозрением о острые формы ИБС. Значительной части больных (789) выполнены чрескожные вмешательства по поводу подтвержденного ОКС без подъема сегмента ST. Это позволило оценить не только закономерности течения данной формы ИБС, но и факторы риска возникновения осложнений в отдаленном периоде – возникших после катетерной реваскуляризации (стентирования). В этой когорте сформировалась группа из 140 пациентов, которым проведена повторная коронарография по плановым или экстренным показаниям, что позволило выделить факторы, ассоциированные с повторным сужением коронарной артерии.

В специальной группе проспективно наблюдались 82 пациента с ОКСбпST, которым были установлены покрытые эверолимусом стенты либо с постоянным, либо с биodeградируемым полимером. Через 6 месяцев более чем половине этих пациентов выполнено повторное обследование, которое включало оптическую когерентную томографию с дальнейшей детальной визуальной оценкой стентов. Этот исследовательский метод позволил оценить правильность расположения стентов, состояние покрытия неоинтимой их поверхностей, наличие в просветах сосуда объемных дефектов, рассчитать индекс заживления оперированного участка артерии. Через год оценивался комбинированный конечный показатель (число случаев сердечно-сосудистой смерти, инфарктов миокарда в бассейне стентированной артерии и повторные реваскуляризации стентированного сосуда).

Полученные результаты, их новизна, ценность для науки и практики. Впервые дана систематизированная характеристика ремоделирования оперированных зон коронарных артерий в отдаленные сроки (через полгода) после установки различных типов стентов с лекарственным покрытием (эверолимусом) и многочисленных факторов, влияющие на эти процессы и приводящих к рецидивам острых коронарных осложнений. Эти данные представляют значительную теоретическую ценность для кардиологии и важны в практическом отношении, так как влияют на выбор тактики ведения больных, которым планируется или уже

выполнена коронарная реваскуляризация (пред- и послеоперационное обследование, лечение, прогнозирование). Результаты исследования внедрены в учебный процесс, в работу отделений РХМДЛ и НИИ сердечно-сосудистых заболеваний ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова».

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций. Каждая часть работы выполнена на значительной выборке пациентов, всего же в исследование включено более чем 1,5 тыс. пациентов. Работа выполнялась в сосудистом центре, для которого, как, впрочем, и для большинства подобных учреждений Санкт-Петербурга, характера высокая оперативная активность - стентирование при ОКСпST выполнялось 80% случаев. Эти и другие данные убеждают в том, что исследуемый материал собран в клинике, располагающей богатым опытом. Более того, отдельной высокой оценки заслуживает то обстоятельство, что основные данные были систематизированы в регистре больных острым коронарным синдромом. Качество анализа и статистической оценки результатов высокое. Итак, полученные результаты убедительны, полностью обосновывают основные положения работы с вытекающими выводами и практическими рекомендациями. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов статического анализа, данные представлены полно и корректно в численной и графической форме.

Практическая значимость проведенного исследования. Совокупность полученных данных является важным инструментом правильной оценки больных, направляемых на реваскуляризацию сердца, точного выбор метода и устройств (стендов) для катетерной пластики измененных коронарных артерий, рационального медицинского сопровождения прооперированных пациентов.

Оценка содержания и оформления диссертации. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, содержащей описание материала и методов исследования, итоговой главы с обсуждением результатов,

клинических примеров, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 149 страницах машинописного текста, содержит 20 таблиц и 35 рисунков. Список литературы включает 177 источников (31 отечественных и 146 иностранных авторов).

Во введении автор показывает актуальность темы, обосновывает необходимость выполнения данной работы, формулирует цель и задачи исследования, отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой великолепный обзор опубликованных научных данных по ключевым аспектам изучаемой проблемы: влиянию катетерной реваскуляризации на течение острого коронарного синдрома, развитию конструкции стентов, используемых для реваскуляризации сердца, возможностях оптической когерентной томографии как метода интраваскулярной визуализации коронарных артерий. В ней также описываются современные представления о ремоделировании стентированных артерий и факторах, влияющих на этот процесс, возможностях его объективной оценки.

Вторая глава посвящена описанию дизайна, материалов и методов исследований – когортного и проспективного. Значительное место уделено методикам применения ключевого исследовательского метода - оптической когерентной томографии, вычисления важных интегральных оценочных индексов – заживления стента и потери просвета стента.

В третьей главе представлены оригинальные данные. В частности - результаты когортного ретроспективного исследования больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным локального регистра острого коронарного синдрома. В обширной группе таких пациентов среди тех, кому ранее (20-30 мес. назад) в плановом и экстренном порядке выполнялось стентирование коронарных артерий, нарушения проходимости стента вследствие рестеноза или тромбоза выявлены примерно в половине случаев, причем в каждом третьем случае группы они послужили причиной возникновения острого коронарного синдрома. При применении специальных статических методов

идентифицированы факторы, способствующие развитию поздней потери просвета коронарной артерии и ранжирована их значимость.

В этой главе представлены и результаты проспективного анализа в другой довольно обширной группе больных, подвергнутых повторной плановой или экстренной КАГ, в частности показано, что примерно через полгода после катетерного вмешательства у третьего пациента зафиксировано развитие сужения просвета стентированного сосуда. Патологическое ремоделирование более чем в 2 раза чаще отмечалось у пациентов после стентирования голометаллическими стентами, кроме того, чаще - при одномоментной имплантации нескольких стентов, в определенных анатомически сложных ситуациях, при наличии некоторых эндокринных расстройств.

Кроме того, в представлены результаты сравнения в сопоставимых группах морфологических результатов реваскуляризации, выполненной с применением толстостенных стентов с стойким полимерным покрытием и тонкостенных стентов с биodeградируемым поверхностным слоем. Показаны результаты анализа факторов, влияющих на риски развития вторичных изменений в коронарных артериях и повторных реваскуляризаций.

В четвертой главе дано сопоставление полученных автором результатов с данными литературы на эту тему и дан глубокий анализ рассматриваемой проблемы в целом.

Реализация и апробация материалов исследования. По материалам диссертации опубликованы 18 печатные работы, 3 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Основные данные работы были представлены в виде докладов и обсуждены на российских и международных научных форумах.

Замечания и вопросы. Принципиальных замечаний по поводу диссертационного исследования, его текста и автореферата нет. Вместе с тем при ознакомлении с работой – интересной, содержательной, во многом

прогрессивной, возникло несколько поводов для публичного обсуждения:

- Обращает на себя внимание калейдоскопическое многообразие факторов неблагоприятного течения ИБС у больных, перенесших ОКСбпST, с одной стороны, и неблагоприятного ремоделирования коронарной артерии в оперированной зоне, с другой стороны, в том числе, и в зависимости от которого или иного качества стента. Само это разнообразие не вызывает сомнений, однако возникает вопрос, показало ли настоящее исследование существование универсальных факторов неблагоприятного развития как клинических, так и морфологических явлений при наличии тех или иных стентов.

- Текст диссертации подготовлен тщательно, стиль и язык в целом достойны похвал. При этом некоторые, поспешно и без необходимости заимствованные слова (термины) кажутся чуждыми и бессмысленными из-за присутствия в русском языке своих, причём которые не хуже, или странностями и невнятиями, ибо смысл нововведенных терминов не был изначально уточнен. Например, часто и много говорится о стратах стента, но не объяснено, что это такое – слои стента или его ячейки или что-то ещё, относящееся к стенту. Если же подобные словечки в тексте располагаются рядом, то образуется и вовсе комичная мова, типа «...персистенции непокрытых и мальпозированных страт стента...».

- Наконец, мне хотелось привлечь внимание к тому полученному в работе факту, что среди больных, поступающих с представлением об ОКСбпST лишь в каждом пятом случае подтверждалось предположение об инфаркте миокарда. Прошу Вас, как ученого и врача-специалиста, прокомментировать этот факт, особенно с учетом того, что почти все эти больные ещё на догоспитальном этапе «по ложному обвинению в ОКС» были приговорены к введению гепарина, да еще (в точном соответствии с инструкцией) «нагружены» двумя антитромбоцитарными препаратами.

Заключение

Диссертация Трусова Ивана Сергеевича «Факторы сосудистого ремоделирования после имплантации стентов с лекарственным покрытием при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук профессора Е.М.Нифонтова является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной кардиологии задачи охарактеризовать феномен ремоделирования коронарной артерии в зоне имплантации стента при остром коронарном синдроме и выявить факторы, способствующие неблагоприятному течению болезни.

По актуальности, объему проведенных исследований, а также научной и практической значимости полученных результатов диссертация Трусова Ивана Сергеевича п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции постановления правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.05 – кардиология.


Официальный оппонент:

заведующий отделом сердечно-сосудистой патологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины» имени А.М. Никифорова МЧС России, доктор медицинских наук, профессор Хирманов Владимир Николаевич

Данные об авторе отзыва: Хирманов Владимир Николаевич, почтовый адрес – 197345, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 54, телефон раб.: 812-6075917, моб.: 812-9231060 email: vkhirmanov@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук Хирманова Владимира Николаевича заверяю:

Николаевич отдели кадр. отделе
им. А.М. Никифорова МЧС России



14 января 2021