

Отзыв

Официального оппонента доктора медицинских наук Козлова Бориса Николаевича на диссертационную работу Кретьова Евгения Ивановича «Эндоваскулярные вмешательства при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца с использованием отечественного коронарного стента с лекарственным покрытием», представленную к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертационная работа является самостоятельным научным исследованием, выполненным в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Актуальность темы исследования

Вопросы, которым посвящена представленная диссертационная работа, безусловно актуальны и имеют большое практическое значение. С момента выполнения первой коронарной ангиопластики в 1977 году прошло несколько десятилетий в течение которых технология коронарной ангиопластики сильно изменилась. Если сейчас частота рестеноза при использовании стентов с лекарственным покрытием не превышает 10%, то 10-20 лет назад при использовании голометаллических стентов, эта цифра была на уровне 30-40%.

Кроме того, за последнее время была значительно усовершенствована технология самой конструкции стента, толщина страты стента в сравнении с первым поколением стентов, стала практически в два раза меньше, была усовершенствована технология системы доставки, что привело к значительному уменьшению профиля устройства и соответственно улучшению доставляемости стента в случаях со сложной анатомией коронарных артерий. Представленная диссертация, основанная на анализе результатов научно-исследовательской работы с большим объемом данных, демонстрирует успехи российских технологий в решении глобальной проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.

Личное участие автора

Автор лично выполнил все этапы научно-исследовательской работы, в качестве главного исследователя осуществлял разработку протоколов исследований, осуществлял координацию исследований, лично участвовал в наборе клинического материала.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Кретьова Евгения Ивановича оформлена в соответствии с ГОСТ, написана в традиционном стиле, изложена на 174 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами и 30 рисунками. Работа состоит из введения, четырёх глав исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, списка иллюстрированного материала. Библиографический указатель содержит 141 источник.

Аннотация полностью отражает содержание диссертации. Основные положения работы полностью освещены в статьях, опубликованных в изданиях входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и неоднократно докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях.

В опубликованных автором 10 научных работах по теме диссертации полностью отражены результаты проведенного исследования – актуальность темы, цель, задачи, основные положения, а также результаты, выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основе проведенного научного исследования.

Оценка достоверности, новизны и практической значимости

Впервые в России выполнено современное масштабное исследование, посвященное технологии отечественных коронарных стентов с обоснованием целесообразности использования в клинической практике. В работе использованы современные методы исследования (оптическая когерентная томография, программный количественный анализ коронарографии).

Практическая значимость научного исследования не вызывает сомнения - в работе представлены данные позволяющие обосновать клиническую безопасность и эффективность современного поколения коронарных стентов, это является одной из приоритетных задач развития направления и оказания помощи пациентам с ишемической болезнью сердца, включая острый коронарный синдром. Преимущественно этим фактом обусловлена значимость данной диссертационной работы.

Достоверность работы подтверждена статистической обработкой данных с использованием теста точного критерия Фишера и Хи-квадрата, упорядоченные категории оценивались с использованием критерия Манна-Уитни.

Специальность, которой соответствует диссертация

В докторской диссертации Кретьова Евгения Ивановича подробно изучены и проанализированы все аспекты инвазивного лечения ишемической болезни сердца, что, в целом, соответствует заявленной научной специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Общая оценка диссертационной работы и замечания

Диссертационная работа Кретьова Евгения Ивановича соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Исследование выполнено на высоком методическом уровне, основано на анализе данных большого количества пациентов с ишемической болезнью сердца, а также содержит экспериментальную часть. Разделы научной работы построены логично, заключения каждой главы представлены небольшой дискуссией, работа содержит иллюстрации. Статистический анализ проведен с помощью современных программ и алгоритмов, доказательная база построена на высоком уровне. Положения, выносимые на защиту, доказываются приведенными в главах данными и логически полностью соответствуют выводам и практическим рекомендациям.

Однако, при детальном анализе проведенной работы возникает несколько вопросов и замечаний:

1) В результате 1-го этапа диссертационной работы выяснилось статистически значимое преимущество стента «Orsiro» по показателю первичной конечной точки, а именно - шкалы неоинтимального заживления, в сравнении со стентами «Xiense» и «Synergy». Тем не менее, на 4-ом этапе исследования в группу сравнения со стентом «Калипсо» (сиролимус покрытый, биodeградируемый) выбирается не стент «Orsiro», с такими же характеристиками как и «Калипсо» (сиролимус покрытый и биodeградируемый), а стент «Xiense» (эверолимус покрытый с постоянным полимером). Если первый этап исследования был проведен только лишь с целью определения лучшего прототипа для производства стента «Калипсо», то почему это не акцентировано в задачах?

2) В эксперименте на животных (2 этап диссертационной работы) оценивали неонитимальное заживление (степень воспаления, тромбоз) и покрытие страт стента «вновь образованной тканью» по данным гистологического исследования, но в гистологических исследованиях не проведена оценка гиперплазии «вновь образованной ткани» непосредственно в месте стентирования. На рисунках 20 и 21 гистологических срезов образцов эксперимента практически невозможно оценить - имеет ли место гиперплазия «вновь образованной ткани», так как не представлен просвет сосуда. Более того, и на 3-ем этапе работы по данным ОКТ у пациентов также не проводилась оценка гиперплазии «вновь образованной ткани» в зоне стентирования, что является одним из важных факторов риска развития рестеноза в стенте.

3) Отсутствуют результаты динамики по биомаркерам повреждения миокарда до и после ЧТКА (КФК-МВ, Тропонин I, Тропонин T), хотя в плане обследования они фигурируют на стр. 58.

4) Обоснованный размер выборки, с мощностью в 80%, рассчитан только для группы пациентов, исследуемых на 4 этапе. Подсчет размера выборки отсутствует для остальных этапов исследования. Особенно это было бы важно для 3 этапа исследования, где количество пациентов всего 11.

Также, при анализе текста и структуры построения диссертации обнаружен ряд стилистических и орфографических недочетов.

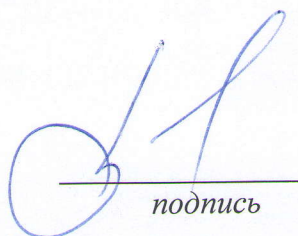
Важно подчеркнуть, что принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Кретьева Евгения Ивановича «Эндоваскулярные вмешательства при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца с использованием отечественного коронарного стента с лекарственным покрытием», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, представлены новые научно обоснованные технические решения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение на решение важной социально-экономической медицинской проблемы, имеющие большое значение в улучшении результатов лечения пациентов с ишемической болезнью сердца.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335; от 02.08.2016 г. № 748), а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

ведущий научный сотрудник
отделения сердечно-сосудистой
хирургии Научно-
исследовательского института
кардиологии
доктор медицинских наук



подпись

Козлов Борис
Николаевич

Место работы:
Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Томский национальный
исследовательский медицинский

центр Российской академии
наук» (Томский НИМЦ)
Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009,
тел./ факс (3822) 51-10-39/ 51-40-97,
e-mail: center@tnimc.ru, cardio@cardio-tomsk.ru

Подпись

Корова Б.Н. заверяю.

Ученый секретарь Томского НИМЦ

кандидат биологических наук

Ирина Юрьевна Хитринская



Ирина Юрьевна Хитринская

подпись

07.09.2020

дата