

Отзыв официального оппонента, доктора медицинских наук

Тарасова Романа Сергеевича

на диссертационную работу Ибрагимова Руслана Увэйсовича

«Сравнительный анализ оптической когерентной томографии эверолимус-выделяющих стентов с биодеградируемым полимером и постоянным полимером при стентировании ствола левой коронарной артерии»

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия в диссертационный совет Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н Мешалкина» Минздрава России.

Диссертационная работа Ибрагимова Руслана Увэйсовича является научным исследованием, которое было выполнено в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Национальный Медицинский Исследовательский Центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. На основании изучения диссертации и публикаций по теме исследования были оценены следующие аспекты научно-квалификационной работы.

Актуальность избранной темы

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на стволе левой коронарной артерии (СтЛКА) — это важнейшая и технически сложная процедура с повышенным риском как краткосрочных, так и долгосрочных значимых кардиальных событий (смерть, инфаркт миокарда, тромбоз и рестеноз стента, незапланированная повторная реваскуляризация миокарда). В числе прочего, это связано с большим объемом миокарда, находящимся в зоне кровоснабжения левой коронарной артерии, и, соответственно, в зоне риска глобальной ишемии сердца. Следует отметить, что в международных рекомендациях по реваскуляризации миокарда только в 2009 году появилась такая опция, как имплантация стента в СтЛКА, ранее фактически единственной опцией реваскуляризации для пациентов с поражением СтЛКА, имеющей доказательную базу, была только операция коронарного шунтирования. За прошедшие 10 лет благодаря появлению стентов с лекарственным покрытием современных генераций и внутрисосудистых методов визуализации, произошел качественный скачок, и ЧКВ стало рутинным методом лечения для пациентов

со стенозом СтЛКА и значением выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX ≤ 32 баллов.

Результаты применения первого поколения лекарственных стентов по-прежнему указывают на значительный потенциал для улучшения: показано, что как в раннем, так и в отдаленном периоде наблюдения может происходить тромбоз стента, ассоциированный с инфарктом миокарда и фатальным исходом. У нового поколения выделяющих лекарство стентов улучшена радиальная прочность и уменьшена толщина каркаса, на них используются саморассасывающиеся покрытия для локальной доставки лекарственных соединений, которые выделяются в течение 3 месяцев и воздействуют только непосредственно на стенку сосуда.

Ранее исследования, которые могли бы сравнить эффективность и безопасность современных генераций стентов с лекарственным покрытием со стентом первого поколения при стентировании СтЛКА, не проводились. Именно в данном исследовании автор выполнил сравнительный анализ неоинтимального заживления стента последнего поколения с биodeградируемым полимером и стента первого поколения с постоянным полимером, который на сегодняшний день является самым изученным лекарственным стентом. В проведенном исследовании Ибрагимов Руслан Увэйсович оценил краткосрочный ангиографический и долгосрочный клинический результаты после имплантации стентов с биodeградируемым и постоянным полимерами при поражении СтЛКА. До настоящего времени сравнительный анализ неоинтимального заживления исследуемых стентов не проводился. Важно отметить, что высокая актуальность проведенного рандомизированного исследования заключается не только в получении новых фундаментальных знаний о закономерностях процессов эндотелизации различных видов коронарных стентов, выявленных при помощи современного внутрисосудистого метода исследования – оптико-когерентной томографии, но и с позиций клинической медицины, так как вопрос о сокращении сроков двойной антитромбоцитарной терапии для пациентов с высокими геморрагическими рисками после ЧКВ полностью не решен.

Оценка достоверности полученных научных результатов

В основе диссертационной работы лежит материал проспективного рандомизированного исследования, включившего 50 пациентов с поражением СтЛКА, разделенных на две равные группы. В одной группе применялся стент с биodeградируемым полимером, в другой группе стент с постоянным полимером. Следует подчеркнуть, что именно рандомизированные исследования с грамотно составленным дизайном являются основой современной медицины, основанной на доказательствах. Автором был проведен внутригрупповой и межгрупповой анализ ряда клинических и инструментальных параметров на предоперационном, раннем послеоперационном и отдаленном послеоперационном этапах. Статистический анализ данных выполнялся в соответствии с современными методами, признанными и широко используемыми в мировой практике.

Совокупность методов, используемых автором, современный подход к выполнению исследования, широкий анализ результатов, охватывающий большую часть направлений в изучении данной проблематики, подтверждает высокую достоверность полученных научных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Оценка убедительности обоснования научных положений, выводов и рекомендаций

Проведенное проспективное рандомизированное исследование, ставшее основой диссертационного исследования Ибрагимова Руслана Увэйсовича, характеризуется детально спланированным дизайном, современными высокоинформативными методами исследования, грамотной статистической обработкой полученных данных. Научные положения и выводы основаны исключительно на результатах исследования, которые в полной мере отвечают на поставленные задачи и цель диссертационного исследования. Практические рекомендации основаны на доказательных данных, которые тщательно и убедительно обоснованы при анализе и обсуждении полученных результатов. Основные положения диссертационного исследования, его базовые результаты и выводы, а также практические рекомендации опубликованы в научных изданиях, рецензируемых ВАК.

Оценка новизны полученных научных результатов

Ибрагимов Руслан Увэйсович впервые в рамках проспективного рандомизированного исследования провел сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов стентирования СтЛКА лекарственными стентами с различными полимерами с помощью современного внутрисосудистого метода визуализации - оптической когерентной томографии. Полученные результаты обладают безусловной научной новизной. Автором впервые произведен расчет шкалы неоинтимального заживления стентов с различными полимерами с помощью оптической когерентной томографии, дана сравнительная оценка внутрисосудистой визуализации стентов с разными полимерами через 3 месяца после имплантации, оценен ангиографический количественный анализ СтЛКА стентами с биodeградируемым и постоянным полимерами через 3 месяца после имплантации. Автором получены важные новые знания и научные результаты, свидетельствующие о большой роли оптической когерентной томографии стентированного сегмента СтЛКА в отдаленном периоде для оценки неоинтимального заживления, что имеет важное значение, в особенности в аспекте длительности двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с повышенным риском кровотечений.

Оценка содержания диссертационной работы и ее завершенности

Диссертационная работа Ибрагимова Руслана Увэйсовича написана в классическом стиле квалификационного научного труда, изложена на 94 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего в себя 181 источник. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 11 таблицами. Введение в достаточной степени раскрывает актуальность исследования, обозначает его научную и практическую значимость. Обзор литературы содержит современные представления о реваскуляризации миокарда при поражении СтЛКА с акцентом на ЧКВ и представляет несомненный научный и практический интерес. Выводы диссертационного исследования отвечают на задачи, поставленные автором, и соответствуют основным положениям, выносимым на защиту. Практические рекомендации обоснованы доказанными в диссертационном исследовании данными и в достаточной степени отражают новые полученные знания.

Практическое применение полученных результатов доступно отражено в соответствующем разделе. Все вышеперечисленное свидетельствует об убедительности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в

диссертационной работе. Все основные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации в должной мере отражены в 3 публикациях автора в периодических изданиях рекомендованных ВАК. Список литературы содержит достаточный объем источников, как отечественных, так и зарубежных. Таблицы и рисунки, представленные в диссертации, хорошо описывают и иллюстрируют представленный материал. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и необходимой степени освещает основные положения работы. Представленная к защите диссертационная работа является завершенной, так как в ней решены все поставленные задачи.

Замечания и вопросы

Имеется ряд вопросов, замечаний и комментариев, носящих дискуссионный характер, и не умоляющих значимость диссертационного исследования Ибрагимова Руслана Увэйсовича.

1. В обзоре литературы автор говорит о том, что при поражении ствола левой коронарной артерии никаких специфических проявлений зарегистрировать на ЭКГ не удастся, однако существуют данные говорящие о том, что депрессия сегмента ST в отведениях I, II, aVF, III, V3–V6, с элевацией ST в aVR может быть признаком стеноза СтЛКА.
2. В клинических примерах практически не говорится о динамике клиники стенокардии после выполненного ЧКВ, изменении толерантности к физической нагрузке, качества жизни, приводятся лишь данные коронарографии и оптико-когерентной томографии. Это конечно очень интересно, находится в фокусе внимания, но желательно рассматривать пациента не только с позиций изменения инструментальных показателей.
3. Неиспользование в рамках первичной процедуры стентирования СтЛКА внутрисосудистого ультразвукового исследования является некоторым ограничением проведенного исследования.
4. Каковы на ваш взгляд показания к использованию различных методов механической поддержки кровообращения при стентировании СтЛКА?
5. Можно ли согласно полученным вами данным об отсутствии значимых различий в показателях эндотелизации стентов со стабильным и высвобождаемым полимером

- экстраполировать данные на все виды полимеров с данными характеристиками, или речь можно вести только о данных видах стентов и данных видах полимеров?
6. Чем были обусловлены различные сроки двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в исследуемых группах (4 и 12 мес.), могло ли это повлиять на результаты исследования? Каков на ваш взгляд оптимальный срок приема ДАТТ при стентировании СтЛКА, и насколько это зависит от вида полимера или других факторов?
 7. В исследовании был изучен «процент непокрытых неоинтимой страт, покрытых мальаппозированных страт и непокрытых страт в состоянии мальаппозиции». Влияли ли эти данные в исследовании на сроки приема ДАТТ, и должны ли подобные результаты влиять на сроки приема ДАТТ в рутинной клинической практике?
 8. Автор пишет «Оптическую когерентную томографию (ОКТ) можно рассматривать как метод внутрисосудистой визуализации коронарных артерий, обеспечивающий новый подход к наблюдению за пациентами после процедур ЧКВ». В каких случаях автор видит метод ОКТ в качестве скринингового или необходимого для выполнения при наблюдении пациентов?
 9. В практических рекомендациях автор пишет «Оценка шкалы неоинтимального заживления должна быть выполнена у пациентов с высоким риском кровотечений для сокращения сроков ДАТТ». Что понимается под высоким риском кровотечений, и в какие сроки целесообразно оценивать неоинтимальное заживление при помощи ОКТ?
 10. Какие критерии по результатам ОКТ и в какие сроки (действительно ли не ранее, чем через 3 мес) могут быть обоснованием для прекращения ДАТТ?

Заключение

Диссертационная работа Ибрагимова Руслана Увэйсовича на тему «Сравнительный анализ оптической когерентной томографии эверолимуc-выделяющих стентов с биodeградируемым полимером и постоянным полимером при стентировании ствола левой коронарной артерии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия, представленная к публичной защите является законченным, оригинальным научно-квалификационным исследованием, в котором автор решил важную научную задачу - оценил неоинтимальное покрытие стентов с биodeградируемым и постоянным полимерами с помощью оптической

когерентной томографии. Ее решение имеет высокую значимость для сердечно-сосудистой хирургии.

По актуальности, научной новизне, объему исследований, методическому обеспечению и полученным результатам, работа соответствует требованиям п.9 «положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г №842 в редакциях от 21.04.2016г №335 и от 02.08.2016г №748, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присвоения искомой учёной степени по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия.

Заведующий лабораторией реконструктивной

хирургии мультифокального атеросклероза

Федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Научно-исследовательский

институт комплексных проблем

сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук

Тарасов Р.С.

Подпись Р.С. Тарасова подтверждаю,

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Научно-исследовательский институт

комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

кандидат медицинских наук,

Яна Владимировна Казачек

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д.6,

тел. 8(3842) 64-17-99, tarars@kemcardio.ru

