

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Матчина Юрия Георгиевича на диссертацию Комкова Артема Андреевича по теме: «Динамика атеросклеротического и неоатеросклеротического процесса на основе клинко-ангиографических сопоставлений у больных ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств при полной и неполной реваскуляризации миокарда», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 (кардиология).

Актуальность темы

Диссертация Комкова А.А. посвящена изучению проблемы прогрессирования атеросклероза после чрескожных коронарных вмешательств артерий при полной и неполной реваскуляризации миокарда.

Известно, что проблема образования поздних рестенозов недостаточно изучена, большая часть проведенных до настоящего времени исследований посвящена оценке традиционных рестенозов, возникающих в течение первых 6-12 месяцев после процедуры. Как показал ряд исследований с использованием внутрисосудистого ультразвука и оптико-когерентной томографии возникновение рестенозов на отдаленных этапах после чрескожных коронарных вмешательств со стентированием может приводить к серьёзным осложнениям, в т.ч. острому коронарному синдрому, вследствие прогрессирования имеющихся и образования новых бляшек в стентированных коронарных артериях. По данным некоторых авторов механизм развития этих изменений может быть связан с образованием липидных включений и некротических ядер в стенке сосуда, приводящих помимо сужения просвета к тромботическим осложнениям. Этот процесс получил название неоатеросклероз.

Данный процесс возникает на поздних сроках и в разных типах стентов, механизм его недостаточно изучен, часто сочетается с увеличением степени выраженности атеросклероза и в нестентированных коронарных артериях. Диагностика неоатеросклероза, а также выявление факторов риска его образования в значительной степени затруднены и остаются на сегодняшний день одними из важных нерешенных проблем кардиологии, в том числе рентгенэдоваскулярной диагностики и лечения ИБС. Другая длительно обсуждаемая проблема выполнения ЧКВ заключается в решении вопроса о необходимости выполнения полной реваскуляризации миокарда. До сих пор отсутствует единое мнение относительно преимуществ такого подхода при различных клинических состояниях. При всей очевидности преимуществ полной реваскуляризации необходимость имплантации большого количества стентов несет в себе определенные

риски образования ранних и поздних рестенозов, тромбозов артерии. Рентгенконтрастная ангиография остается одним из наиболее доступных методов оценки атеросклероза и степени реваскуляризации. В связи с этим наиболее важным является получение данных о ангиографической диагностике того или иного патологического состояния, например тромбоза или атеросклероза в стенке. Остаются не до конца изученными и факторы риска, влияющие на прогноз болезни после эндоваскулярного лечения. Влияние прогрессирования атеросклеротического и неоатеросклеротического процессов в сочетании с неполной реваскуляризацией на нежелательные события может быть различным в зависимости от имеющихся факторов риска, технологических особенностей проведения вмешательства и типа имплантированного стента.

В данной работе автор затрагивает проблему развития атеросклероза и неоатеросклероза после ЧКВ при сопоставлении клинической и ангиографической картины, а также влияние на их развитие факторов риска при различных клинических состояниях, типах использованных стентов и различной степени реваскуляризации миокарда. Представленная диссертационная работа является несомненно актуальной не только как научный труд, но и для практического здравоохранения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование ретропроспективное, включающее телефонный опрос всех вошедших в исследование пациентов на отдаленном этапе после стентирования.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала, включающего результаты обследования 155 пациентов, хорошо спланированным протоколом исследования с четким определением критериев включения и исключения, длительностью проведения исследования (включение пациентов в исследование: с 2009 г. по 2013 г.) и периода наблюдения (оценка отдаленных результатов с помощью телефонного контакта — декабрь 2017 г.). Объем, методология и план проведения исследования достаточны для достижения поставленной цели.

В работе использованы современные методы статистического анализа, таких как χ^2 -Пирсона, точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, анализ выживаемости Кокса с поправкой на пол и возраст с определением относительных рисков с 95% доверительным интервалом, кривые Каплан-Мейера.

В связи с этим, полученные результаты, а также выводы и практические рекомендации являются обоснованными и достоверными.

Результаты диссертационного исследования изложены в 15 печатных работах, 3 из которых - статьи в научных журналах, включенных в перечень Высшей Аттестационной Комиссии.

Научная новизна исследования и значимость полученных результатов для науки и практики

Протоколы проведенного исследования, анализ полученных результатов, статистическая обработка полученного материала отвечают требованиям современной медицинской науки. Впервые в отечественной литературе был применен термин неоатеросклероз. Выявленное новое явление, помимо традиционно изучаемого процесса рестенозирования коронарной артерии, в отдаленном периоде после установки стентов, когда пролиферативные процессы закончились, убедительно документировано исследователем на основе клинических наблюдений, как выражающееся в том, что наряду с естественным течением атеросклеротического процесса в нативных сосудах развивается новый в стентированном участке с весьма серьезными, драматическими осложнениями в виде острого коронарного синдрома. Анализ факторов риска показал, что большинство показателей, в том числе и недостижение целевых уровней липидов, не имеют существенной значимости для нежелательных событий на отдаленных сроках после вмешательства.

Для практического применения было рекомендовано использование полной реваскуляризации как приоритетного направления, а неполную реваскуляризацию можно рассматривать для лечения многососудистого поражения.

В целом результаты исследования дают новое научное понимание проблемы клинического течения ишемической болезни сердца на отдаленных сроках после интервенционных вмешательств, и результаты работы могут быть учтены в стандартах диспансерного наблюдения.

Оценка содержания работы

Диссертация изложена в традиционном стиле, состоит из 4 глав, содержащих обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение результатов, введения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 229 источников. Работа изложена на 146 страницах компьютерной верстки, содержит 34 таблиц и 9 рисунков.

Название работы точно отражает суть диссертации. Актуальность темы четко обоснована. Цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость сформулированы четко, соответствуют содержанию работы.

Обзор литературы раскрывает все современные аспекты исследуемого вопроса. Затронуты вопросы проблемы развития атеросклероза и неоатеросклероза в стентированных артериях, методы их диагностики, факторы риска развития, применения полной и неполной реваскуляризации. В заключении автор обозначил нерешенные вопросы по данной проблеме, что логично подводит к цели и задачам исследования.

В главе «Материал и методы» подробно изложены характеристики пациентов, критерии включения, исключения и разделения пациентов на группы, представлен четкий дизайн и схема исследования с указанием количества пациентов на разных этапах отбора в исследование, дано подробное описание исходных данных и данных телефонного опроса. Основные методы исследования представлены в диссертации достаточно подробно, обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Результаты исследования систематизированы и подробно описаны в тексте диссертации, а также иллюстрированы подробными таблицами и рисунками. В этой главе рассматриваются как начальные факторы риска прогрессирования атеросклероза, неоатеросклероза и основных нежелательных событий, так и динамические показатели липидов и некоторых других характеристик. В главе «Результаты» полно и логично изложены и проиллюстрированы данные, позволяющие сделать вывод о выполнении задач, поставленных при планировании работы.

Одной из основных находок данного исследования является то, что группа возможного неоатеросклероза характеризовалась самыми частыми повторными ЧКВ в области целевого сосуда и целевого сегмента и повторными имплантациями стентов. В этой группе чаще возникали острые клинические и ангиографические события, в т. ч. ОКС и внутрикоронарный тромбоз.

Полученные в работе результаты доказывают преимущество полной реваскуляризации (ПР) над неполной реваскуляризацией (НПР) коронарного русла при ЧКВ. При анализе отдаленного прогноза по методике Каплан-Мейера отсутствие событий (ОИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация, смерть) встречалось в группе с НПР по сравнению с группой с ПР. В то же время, автор указывает, что вопрос о возможности применения НПР, помимо ангиографических особенностей, определяется статистикой отдаленных результатов. При этом, получение клинического эффекта с проведением ЧКВ с НПР при многососудистом поражении с минимизацией рисков развития осложнений, является оправданной целью.

На основании современного статистического анализа результатов телефонного опроса определена взаимосвязь между некоторыми клиническими факторами и вероятностью возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленные сроки после ЧКВ. При проведении оценки отдаленного прогноза по методике Каплана-Мейера автором показано, что помимо неполной реваскуляризации, риск нежелательных сердечно-сосудистых событий повышается у больных с многососудистым и устьевым поражением коронарных артерий, высоким уровнем ХС ЛНП и диагнозом дислипидемии, злоупотреблением алкоголя, хронической почечной недостаточностью. Дислипидемия и конкретно ХС ЛНП при значениях выше 2,5 ммоль/л повышали риск прогрессирования, как нативного атеросклероза, так и риск образования рестенозов.

Следует отметить наличие в работе некоторых «парадоксальных находок», в т.ч. ухудшение риска кумулятивных сердечно-сосудистых событий у пациентов с уровнем ХС ЛПВП более 1-1,2 ммоль/л а также снижение риска нежелательных событий при наличии у пациента ожирения. Эти данные требуют дополнительных исследований и более тщательного статистического анализа.

Глава «Обсуждение результатов» исследования включает обобщенный анализ полученных данных, сравнение результатов проведенного исследования с результатами других исследователей. Предложены гипотезы по полученным результатам, даны их обоснования. Материал хорошо систематизирован и логично изложен.

Выводы сформулированы правильно, соответствуют задачам исследования и подтверждены результатами выполненного исследования, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленными целью и задачами. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Автореферат соответствует требованиям оформления и содержанию диссертации, четко отражает суть проведенной работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Комкова А.А. на тему «Динамика атеросклеротического и неоатеросклеротического процесса на основе клинико-ангиографических сопоставлений у больных ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств при полной и неполной реваскуляризации миокарда», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Мазаева В.П., представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научно-практическую задачу –

подтверждение концепции развития неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях и влияние различных факторов риска на его прогрессирование и рост атеросклероза в нестентированных артериях при полной и неполной реваскуляризации миокарда, что актуально для практической медицины.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Комкова А.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 «кардиология».

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник лаборатории
рентгенэндоваскулярных методов
диагностики и лечения в амбулаторных условиях
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Москва
доктор медицинских наук



Матчин Юрий Георгиевич

Подпись официального оппонента д.м.н. Матчина Ю.Г. заверяю:

Ученый секретарь, д.м.н.

Проваторов Сергей Ильич

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ:

Адрес: 3-я Черепковская 15А, г. Москва, 12155

Телефон: +7(495)150-44-19

E-mail: info@cardioweb.ru



03.09.2018

В диссертационный совет Д 208.016.01

при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Петроверигский пер., д.10, стр.3, г. Москва, 101990)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Комкова Артема Андреевича на тему: «Динамика атеросклеротического и неатеросклеротического процесса на основе клинико-ангиографических сопоставлений у больных ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств при полной и неполной реваскуляризации миокарда» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Фамилия, Имя, Отчество (полностью), дата рождения, гражданство	Ученая степень, наименование отрасли науки, научная специальность, по которой защищена диссертация, ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва), адрес	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, близкие по теме оппонируемой диссертации)
<p>Матчин Юрий Георгиевич, 10.03.1961г.р., Российская Федерация</p>	<p>доктор медицинских наук, 14.00.06 – кардиология, мед.науки, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия</p>	<p>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а</p>	<p>главный научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях</p>	<p>1. Safarova M.S., Ezhov M.V., Afanasieva O.I., Matchin Yu.G., Atanesyan R.V., Adamova I.Y., Ukina E.A., Roktovsky S.N., Kovalov G.A. Effect of specific liprotein(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography. <i>Atherosclerosis, Supplements</i>. 2013. Т. 14, № 1. С. 93-99. 2. Митрошкин М.Г., Матчин Ю.Г., Сафарова М.С., Джигов Р.Н., Ежов М.В., Кухарчук В.В. Морфологические особенности атеросклеротических бляшек в зависимости от степени стенозирования коронарных артерий у</p>

			<p>больных со стабильной ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестник. 2013. Т. VIII. № 1 (XX). С. 35-40.</p> <p>3. Тагиева Н.Р., Шахнович Р.М., Миронов В.М., Ежов М.В., Матчин Ю.Г., Митрошкин М.Г., Сафарова М.С., Шитов В.Н., Руда М.Я. Прогностическое значение характеристик атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у больных с острым инфарктом миокарда и хронической ишемической болезнью сердца по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования. Атеросклероз и дислипидемии. 2015. № 4. С. 20-29.</p> <p>4. Даренский Д.И., Жарова Е.А., Матчин Ю.Г. Инвазивные методы определения функциональной значимости коронарных стенозов пограничной степени выраженности. Кардиологический вестник. 2016. Т. XI. № 2. С. 80-89.</p> <p>5. Басинкевич А.Б., Матчин Ю.Г., Сильвестрова Г.А., Бубнов Д.С., Атанесян Р.В., Данилушкин Ю.В., Шамрина Н.С., Агеев Ф.Т. Опыт проведения эндоваскулярного лечения коронарных артерий больных с хронической ибс с госпитализацией на одну ночь. Кардиологический вестник. 2017. Т. 12. № 4. С. 4-11.</p>
--	--	--	---

Ф.И.О. официального оппонента: Матчин Юрий Георгиевич

Матчин Ю.Г.

(подпись)

« 25 » 06 2018 г.

(подпись заверяющего лица)

Матчин Ю.Г.

Матчин Ю.Г.

