

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора ФГБОУ ВО Тверской государственной  
медицинский университет Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

Михаил Николаевич Калинин



« 27.02.2018 » 2018 г.



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Тверской государственной  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО Тверской ГМУ  
Минздрава России)  
170100, Тверь, ул. Советская, д. 4  
факс: 8-4822-34-43-09,  
тел.: 8-4822-32-17-79  
ОКПО 01964591  
E-mail: m000293@tversu.ru

27.02.2018 № 03  
на № \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Комкова Артема Андреевича 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»**, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - «кардиология» (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертационной работы

Несмотря на значительные достижения в области интервенционной кардиологии и высокотехнологичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), проблема профилактики развития отдаленных ишемических осложнений после выполненной коронарной реваскуляризации при коронарной болезни сердца остается нерешенной. Многие осложнения, особенно в отдаленные сроки наблюдения после ЧКВ, не вписывались в картину ранее хорошо изученных процессов и требовали обоснования с помощью новых подходов. С появлением внутрисосудистых методик визуализации – оптико-когерентной томографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования, ангиоскопии и др. исследователи начали получать новые данные о процессах не похожих на фибро-мышечные

рестенозы, которые образуются, как правило, на ранних сроках после стентирования. Новый процесс с вовлечением холестерина в стенке неоинтимы ранее стентированной артерии получил название неоатеросклероза. Другим важным аспектом, влияющим на отдаленный прогноз пациентов, явилась полнота выполненной реваскуляризации сердца при ЧКВ. Если при аортокоронарном шунтировании полная реваскуляризация была очевидно лучше по влиянию на поздние осложнения, то при ЧКВ остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

В настоящем исследовании автор затрагивает актуальную, но недостаточно изученную проблему развития неоатеросклероза и атеросклероза в стентированных коронарных артериях при выполнении полной и неполной реваскуляризации сердца. Ранее не было публикаций о существовании неоатеросклероза в российских источниках. В зарубежных исследованиях ученые оценивали исходы и факторы риска при неоатеросклерозе после ангиопластики и стентирования. В данной работе учитываются все основные факторы, влияющие на образование атеросклероза в нестентированных коронарных артериях и неоатеросклероза в стенке, поднимается вопрос, насколько эффективные те или другие стенты, липидные показатели в развитии нео- и атеросклероза, каковы прогнозы пациентов с различными факторами рисков на различных этапах после стентирования.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа Комкова А.А. выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательской работы ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (в настоящее время - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России) 2015-2017 гг. по теме «Изучение клинического течения и исходов неоатеросклероза на отдаленных сроках после высокотехнологичных чрескожных коронарных вмешательств» (№ государственной регистрации 115072340023 от 23.07.2015 г.).

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

В диссертационном исследовании впервые проведено клинко-ангиографическое описание новой мало изученной проблемы поздних клинических осложнений, возникающих

в отдаленном периоде после ЧКВ, связанных с развитием процесса, обозначенного в последние годы, как неоатеросклероз. В первом выводе исследования убедительно констатирована закономерность этого положения. Термин неоатеросклероз впервые в отечественной литературе опубликован исследователем с соавторами.

Особенностью изучения явились всесторонние клинические сопоставления, включающие необходимый набор рассматриваемых признаков, как в исходном состоянии при выполнении ангиопластики, так и в сроки предполагаемого развития неоатеросклероза. Параллельное сопоставление групп пациентов, отличавшихся по времени развития клинических ухудшений и вероятности развития рестенозов, являлось оригинальным и позволило выделить из общего атеросклеротического процесса в коронарных артериях вероятные клинические проявления, связанные с неоатеросклеротическим рестенозом, которые выразились в более частом развитии острых клинических состояний. Наряду с широким рассмотрением клинических фактов, исследование имело явную направленность к изучению роли традиционных для ишемической болезни факторов сердечно-сосудистого риска, как в периоде проведенного исследования, так и по результатам отложенного телефонного контакта, что несомненно является опорным фактором для разработки целенаправленных профилактических программ и внедрения их в практику диспансерного наблюдения.

Среди детально изученных факторов, приводящих к прогрессированию ишемической болезни сердца рассмотрен технологический фактор: влияние двух типов стентов с лекарственным покрытием и без такового на развитие рестенозов. В исследовании впервые показано, что, наряду с известным преимуществом покрытых антипролиферативным покрытием стентов на клиническое течение болезни, по сравнению с голометаллическими, имеется определенная направленность покрытых стентов к развитию неоатеросклероза на удаленных сроках после стентирования. Это, казалось бы, парадоксальное, но очень важное наблюдение, является серьезным поводом для учета рисков при прекращении наблюдения за больными перенесшими чрескожные коронарные вмешательства.

Серьезный и часто спорный вопрос о тактическом подходе при выполнении чрескожного коронарного вмешательства, заключавшийся в объеме реваскуляризации: полной и неполной, детально проанализирован в проведенном исследовании. Несмотря на сложные моменты выполнения множественного стентирования, оно превосходит по клинической эффективности неполную реваскуляризацию, что и показано в данном исследовании, но новое значение проведенного наблюдения проявилось в том факте, что в

отсроченном периоде результаты обеих тактик сближаются и преимущества одного над другим нивелируются. Практическая направленность этого наблюдения усматривается автором в констатации сложного и неоднозначного течения ишемической болезни сердца после вмешательства и, несмотря на возросшие возможности агрессивного технологического воздействия, необходимы новые поиски в оптимизации способа интервенционного лечения.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Диссертационная работа Комкова А.А. показала, что новый процесс, неоатеросклероз, схож с атеросклеротическим процессом в других коронарных артериях, однако имеет ряд отличий, в связи с чем требуется оптимизация методов профилактики данных процессов на отдаленных этапах после вмешательства. Также было показано, что необходимо улучшать диагностику начальных форм неоатеросклероза и отдаленного прогрессирования атеросклероза не только с помощью методов внутрисосудистой визуализации, но и поиском новых лабораторно-диагностических решений. Помимо применения первичной и вторичной медикаментозной профилактики в соответствии с современными клиническими рекомендациями, необходимо использовать персонализированный подход в применении профилактических мер к каждому пациенту в зависимости от типа проведенного вмешательства, степени реваскуляризации и других полученных данных.

### **Степень достоверности результатов исследования и обоснованность научных положений и выводов диссертации**

Обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций и достоверность результатов диссертационной работы Комкова А.А. не вызывают сомнений и подтверждаются достаточным количеством обследованных больных (155 пациентов), сроком включения в базу данных (2009-2013 гг.) и наблюдения (оценка отдаленных результатов по данным телефонного контакта - декабрь 2017 г.), тщательно спланированным дизайном исследования, точно разработанными критериями включения и исключения. В работе применены современные методы статистического анализа. Полученные выводы и практические рекомендации основаны на результатах работы, соответствуют цели и поставленным задачам диссертационной работы.

## **Структуры диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом**

Диссертация написана в соответствии с общепринятыми правилами, изложена на 146 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты, обсуждение результатов), выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 229 источников. Работа содержит 34 таблицы, 9 рисунков. Содержание и структура диссертации соответствуют общепринятым требованиям, предъявляемым к диссертационным работам.

Название четко отражает суть диссертации. Цель, задачи, научная новизна и практическая значимость соответствуют содержанию работы. Введение построено стандартно, в нем лаконично изложено обоснование актуальности исследуемой проблемы.

Обзор литературы систематизирован, изложен в доступной форме, включает в себя достаточное количество отечественных и зарубежных источников, посвященных темам развития рестенозов, атеро- и неоатеросклероза, методов их диагностики и факторов развития, исходов при полной и неполной реваскуляризации.

В главе «Материал и методы» содержится подробное текстовое и графическое представление дизайна исследования, описаны критерии включения и исключения пациентов. Также представлено развернутое описание использованных в исследовании методов диагностики и лечения.

В главе «Результаты исследования» описана клиническая характеристика пациентов, освещены факторы, ассоциированные с рестенозами, неоатеросклерозом и атеросклерозом, проведен анализ различных стентов, степеней реваскуляризации и целевых показателей липидов, исходя из современных рекомендаций. Результаты изложены в доступной форме, проиллюстрированы таблицами и рисунками, систематизированы, содержат промежуточные заключения, которые облегчают восприятие материала.

В главе «Обсуждение» проводится анализ полученных результатов, сравнение их с результатами российских и зарубежных исследований, объясняется связь полученных показателей с развитием неоатеросклероза и зависимость его развития от степени выполненной реваскуляризации.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, аргументированы, выстроены логично, базируются на полученных результатах, соответствуют поставленным задачам и детально отражают основные моменты работы.

В результате проверки диссертации на использование заимствованного материала с

помощью программного комплекса «Эксперт.РАН» по полнотекстовой базе, включающей коллекции системы «Антиплагиат», было показано, что оригинальный текст, за исключением корректных заимствований, в проверяемом документе составляет 96,55%.

Диссертация представляет собой завершённое исследование. Основные положения диссертации изложены в автореферате, который находится в полном соответствии с содержанием диссертации.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликованы 15 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включённых в утверждённый ВАК перечень рецензируемых научных изданий. Материалы работы доложены в виде устных докладов на V Международном форуме кардиологов и терапевтов, Москва, 2016г., Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье нации», Москва, 2016г., Научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая кардиология 2016», Москва, 2016г., VI международном форуме кардиологов и терапевтов, Москва, 2017г., X юбилейной международной конференции «Профилактическая кардиология 2017», Москва, 2017г.

### **Рекомендации по использованию материалов диссертации, результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Результаты диссертационного исследования Комкова А.А. позволяют оценивать клинические и ангиографические данные, исходя из новой концепции образования неоатеросклероза, как варианта развития атеросклероза в стентированных коронарных артериях, а также применять данные о наличии прогноза в зависимости от факторов риска, типа установленного стента и полноты выполненной реваскуляризации. Проведённый анализ позволит своевременно определять быстро прогрессирующую болезнь и своевременно диагностировать развивающиеся осложнения после ЧКВ со стентированием.

Использованные в диссертации методики и подходы к диагностике используются в повседневной клинической практике в отделении рентгенохирургических методов диагностики и 3 отделении анестезиологии-реанимации ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города

Москвы».

Разработанные в диссертации рекомендации могут применяться в работе амбулаторных учреждений, терапевтических отделений стационаров и отделений по рентгенхирургическим методам диагностики и лечения (отделения интервенционной кардиологии).

Основные положения и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе при изучении дисциплин: кардиология, терапия, общая врачебная практика, рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение, сердечно-сосудистая хирургия.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Комкова Артема Андреевича на тему «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», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - «кардиология», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Мазаева В.П., является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, решающей важную научно-практическую задачу современной кардиологии – определение клинических осложнений связанных с рестенозами и неоатеросклерозом на отдаленных сроках после чрескожных коронарных вмешательств, что актуально для профилактической медицины.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Комкова Артема Андреевича соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016г., предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а автор заслуживает присуждение искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - «кардиология» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Комкова Артема Андреевича «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» обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, протокол заседания № 1 от «30» августа 2018 года.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
и профессиональных болезней  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Мазур Евгений Станиславович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4

Тел.: 8 (4822) 32-17-79 E-mail: [info@tvergma.ru](mailto:info@tvergma.ru)

Подпись д.м.н., профессора Мазура Е.С. заверяю



«31» августа 2018г.



## 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 О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по кандидатской диссертации Комкова Артема Андреевича 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» по специальности 14.01.05 – кардиология, медицинские науки

Полное и сокращенное название ведущей организации	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Михаил Николаевич Калинин, д.м.н., профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утверждающего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, ученое звание, должность	Жмакин Игорь Алексеевич, к.м.н., доцент, проректор по научной и инновационной деятельности
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым защищена диссертация, ученое звание, должность сотрудника подразделения, составившего отзыв ведущей организации	Мазур Евгений Станиславович, д.м.н., кардиология, 14.01.05 – кардиология, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней
Список основных публикаций работников подразделения ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Ангиографические результаты применения рекомбинантного белка, содержащего аминокислотную последовательность стафилокиназы и тенектеплазы при инфаркте миокарда с подъемом сегмента st в реальной клинической практике. Рабинович Р.М., Мазур Е.С., Кузнецова Н.С. В книге: Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного. Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, 57 ежегодной сессии Российского кардиологического научно-производственного комплекса. 2017. С. 16-17.</li><li>2. Взаимосвязь структурного и электрофизиологического ремоделирования при постинфарктном кардиосклерозе и дилатационной кардиомиопатии. Мазур Е.С., Мазур В.В., Джабер Х.А., Орлов Ю.А. Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97. № 2. С. 173-177.</li><li>3. Сравнительная эффективность варфарина и новых оральных антикоагулянтов при подготовке вольных</li></ol>

	<p>персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий к восстановлению синусового ритма. Мазур В.В., Савинкова Е.А., Орлов Ю.А., Мазур Е.С. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016. Т. 15. № 6 (92). С. 435-440.</p> <p>4. Результаты применения в реальной клинической практике нового отечественного тромболитического препарата. Мазур Е.С., Рабинович Р.М., Мазур В.В., Кузнецова Н.С., Кудряшова Е.А., Веселов С.В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 2. С. 160-165.</p> <p>5. Турбулентность сердечного ритма и эктопическая желудочковая активность у больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом. Мазур Е.С., Мазур В.В., Джабер Х.А., Орлов Ю.А. Уральский медицинский журнал. 2016. № 8 (141). С. 118-122.</p> <p>6. Эластические свойства аорты и состояние сосудодвигательной функции эндотелия у больных первичным гипотиреозом. Мазур Е.С., Килейников Д.В., Семенычев Д.Г., Мазур В.В., Тимешова Т.Ю. Артериальная гипертензия. 2013. Т. 19. № 3. С. 242-247.</p> <p>7. Системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Тверской медицинский журнал. 2013. № 1. С. 2-9.</p>
--	---

Адрес ведущей организации

Индекс	170100
Объект	ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России
город	Тверь
Улица	Советская
Дом	4
Телефон	+7 (4822) 32-17-79
e-mail	info@tvergma.ru
Web-сайт	https://tvgmu.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель и его научный руководитель(и) не являются ее сотрудниками, и не имеют научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе  
и инновационной деятельности  
к.м.н., доцент



И.А. Жмакин

27.06.2018