

« УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
академик РАН, д.м.н., профессор



Ю.С. Полушин
Ю.С. Полушин

июня
2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Теплякова Дмитрия Валентиновича на тему: «Ангиографическая оценка коронарного кровотока и перфузии миокарда при первичном чрескожном коронарном вмешательстве и селективном введении эптифибатида» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Диагностика и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний продолжают оставаться самой актуальной медицинской и социально значимой проблемой. Ведущей причиной смертности является острый коронарный синдром. Чрескожное коронарное вмешательство, представленное баллонной ангиопластикой и имплантацией коронарного стента является, наиболее эффективным способом восстановления кровотока в коронарной артерии и перфузии миокарда. Целью первичного коронарного вмешательства является своевременное и полное

восстановление кровотока в коронарной артерии и перфузии сердечной мышцы.

Известно, что реваскуляризация коронарной артерии в процессе коронарного вмешательства не всегда приводит к восстановлению перфузии миокарда из-за поражения микроциркуляторного русла с сохранением стойкой ишемии миокарда. Такое поражение известно как «синдром No-Reflow», развивается в 5-50% коронарных вмешательств, способствует сохранению стойкой ишемии миокарда и является предиктором различных форм нарушений ритма, сердечной недостаточности и повышенной смертности. Развитие синдрома No-Reflow нивелирует пользу выполненного чрескожного коронарного вмешательства. Патогенез является комплексным, включает дистальную эмболию, ишемическое и реперфузионное поражение миокарда. Выделяют три анатомических уровня развития этого осложнения: уровень эпикардиальной коронарной артерии, микроциркуляторное русло и уровень миокарда.

Диагностика синдрома No-Reflow в процессе коронарных вмешательств базируется на анализе данных качественной и количественной оценки ангиографического исследования и ЭКГ. С целью ангиографической оценки кровотока в коронарной артерии и перфузии миокарда используются денситометрические качественные критерии исследования TIMI и количественная оценка скорости коронарного кровотока.

С целью предотвращения развития синдрома No-Reflow и улучшения клинических результатов коронарного вмешательства исследовалось селективное интракоронарное введение верапамила, аденозина и блокаторов гликопротеидных рецепторов IIb/IIIa. Наилучшие результаты получены при использовании абциксимаба – наиболее изученного препарата группы блокаторов гликопротеидных рецепторов IIb/IIIa. Применение с целью профилактики дистальной эмболии, различных воздействий и устройств: фильтров, окклюзирующих систем и

реолитической тромбэктомии не обеспечивает улучшение клинических результатов по данным рандомизированных исследований.

На современном этапе весьма актуальными продолжают оставаться вопросы разработки эффективных способов профилактики поражения микроциркуляторного русла у больных с острым коронарным синдромом в ходе выполнения коронарных вмешательств. Актуальным является внедрение новых подходов в применении и изучение роли селективного введения эптифибатида у больных с острым коронарным синдромом.

Степень обоснованности и достоверности научных положений диссертации

Все научные положения и достоверность результатов исследования подтверждаются более трех тысяч диагностических коронароангиографий больным с острым коронарным синдромом, из которых у 1454 одномоментно были выполнены чрескожные коронарные вмешательства. Эптифибатид применялся у 512 пациентов, мануальная тромбаспирация у 397 пациентов. В процессе чрескожных коронарных вмешательств по способу введения эптифибатида выделены две основные группы больных. У 74 больных использовалось болюсное интракоронарное введение, у 69 – внутривенное. Проведен корректный сравнительный анализ данных ангиографии и дана оценка клинической значимости результатов исследования, что в полной мере соответствует поставленным целям и задачам.

Научная новизна результатов исследования

Впервые, для селективного интракоронарного введения болюсной дозы блокатора гликопротеидных рецепторов П₂/У₃ эптифибатида был применен аспирационный катетер, что позволило достичь максимальной локальной концентрации препарата в зоне тромбоза коронарной артерии. В отношении профилактики синдрома снижения кровотока при выполнении

первичного чрескожного коронарного вмешательства показана высокая эффективность селективного введения эптифибатида по сравнению с традиционным внутривенным. Используются комплексные критерии эффективности мануальной тромбаспирации, позволяющие оценить риск поражения микроциркуляторного русла при имплантации коронарного стента, что позволяет оптимизировать объем малоинвазивного вмешательства. Показано, что после выполнения мануальной тромбаспирации в целях профилактики синдрома отсутствия целесообразно использовать селективное интракоронарное введение стандартной болюсной дозы эптифибатида. Дана оценка безопасности введения болюсной дозы эптифибатида через аспирационный катетер и по предложенному алгоритму.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационная работа Д.В. Теплякова представляет большой научно-практический интерес, поскольку вносит существенный вклад в решение вопросов лечения острого коронарного синдрома и ишемической болезни сердца. Автором разработана и внедрена методика интракоронарного введения блокатора IIb/IIIa рецепторов у больных с острым коронарным синдромом, посредством использования аспирационного катетера, позволяющая достичь максимальной локальной концентрации препарата в зоне тромбоза и уменьшить риск развития синдрома No-Reflow у больных со стойким подъемом сегмента ST. Доказана высокая клиническая эффективность интракоронарного введения болюсной дозы эптифибатида после выполнения мануальной тромбаспирации непосредственно перед стентированием коронарной артерии. Доказана безопасность введение болюсной дозы эптифибатида через аспирационный катетер в зону тромботических изменений, которое не приводит к развитию аритмий и не вызывает снижения сократительной способности миокарда.

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на III, IV, VI научно-практических конференциях Автономной некоммерческой организации «Интервенционные радиологи Северо-Западного федерального округа», на VI, VII, IX Международных конгрессах «Невский Радиологический форум» 2013, 2014, 2017 гг.), доложены на научно практических и региональных конференциях по современным медицинским технологиям (Псков, май 2013, В. Новгород, январь 2014, Ярославль, октябрь 2014), на международном конгрессе EURO-PCR 2014 (Париж, Франция), «Кардиология – 2016» июнь 2016 Москва.

Содержание работы

Диссертационная работа содержит введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 38 источников на русском языке и – 134 на иностранном. Работа изложена на 139 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц, иллюстрирована 9 диаграммами и 31 рисунком.

Во «Введении» убедительно показана значимость и актуальность выбранной темы, определены цели и задачи исследования.

Обзор литературы показывает, что автор во всех деталях ознакомился с мировым опытом и исследованиями по данному вопросу и владеет материалом по диагностической и лечебной ангиографии у больных с ишемической болезнью сердца.

Из главы 2 «Материалы и методы исследования» следует, что автор в полной мере ознакомлен и владеет современными методами рентгенохирургической диагностики и лечения различных форм ишемической болезни сердца.

В целях корректного выполнения исследования автором был выполнен тщательный отбор больных по определенной схеме. В исследование были включены больные с острым коронарным синдромом со стойким подъемом

сегмента ST и массивным тромбозом одной артерии, которым было показано введение эптифибатида с последующей имплантацией коронарного стента. Все обследованные больные были разделены на две основные группы в зависимости от способа введения болюсной дозы эптифибатида, сопоставимые по возрасту, полу и характеру поражения коронарных сосудов. Группу интракоронарного введения болюсной дозы эптифибатида составили 74 больных: 53 мужчины и 21 женщина, средний возраст – $61,3 \pm 8,7$ года. Во вторую условно контрольную группу внутривенного введения было включено 69 больных: 48 мужчин и 21 женщина, средний возраст – $63,6 \pm 8,6$ года.

Признаки острой левожелудочковой недостаточности определялись у 10 (13,5%) больных в группе интракоронарного введения болюсной дозы эптифибатида и у 10 больных в группе внутривенного введения.

В третьей главе проведен подробный анализ результатов собственных исследований. Ангиографическая оценка эпикардального кровотока в инфаркт-ответственной артерии осуществлялась с использованием шкалы TIMI, которая позволяла оценить степень восстановления кровотока в градации от 0 до 3 степени. Перфузия миокарда оценивалась с помощью ангиографических денситометрических критериев, используемых в шкале TIMI Myocardial Blush Grade (MBG), что позволяло рентгенологически оценить перфузию миокарда по степени поступления контраста в микроциркуляторное русло и образования затенения ткани – степени образования «румянца» в бассейне инфаркт-ответственной артерии. Восстановление нормальной перфузии миокарда характеризовалось интенсивным прокрашиванием сердечной мышцы и соответствовало 3 степени шкалы MBG. В результате вентрикулографии рассчитывали конечно диастолический и конечно систолический объемы, фракцию выброса, степень митральной недостаточности, нарушения сегментарной сократимости миокарда левого желудочка. Всем больным в срок до 72 часов после ЧКВ было выполнено эхокардиологическое исследование по стандартному протоколу, основными показателями которого были объемы

левого желудочка, фракция выброса, нарушения локальной сократимости. Снижение сегмента ST оценивалось по соотношению амплитуды в начале и конце коронарного вмешательства. В этом исследовании ориентировались на общепринятый электрокардиографический критерий реперфузии миокарда, при котором снижение амплитуды на 70 и более процентов свидетельствовало об эффективном восстановлении перфузии жизнеспособного миокарда.

Выделено 3 фактора, наличие которых, обуславливает неэффективный результат мануальной тромбаспирации: отсутствие удаленного материала, развитие дистальной макроэмболии тромботическими массами и остаточный стеноз более 95% просвета коронарной артерии. Оценка эффективности мануальной тромбаспирации позволяет выделить больных с высоким риском поражения микроциркуляторного русла и оптимизировать объём вмешательства за счет выполнения повторной тромбаспирации или применения повторного баллона эпифибатида. Оценка скорости коронарного кровотока по шкале cTFC показала лучшие результаты в группе интракоронарного введения: $24,5 \pm 6,5$ кадра в сравнении с $33,0 \pm 7,0$. Данные различия являются достоверно значимыми ($p < 0.05$).

Представленные клинические примеры обладают высокой наглядностью и снабжены иллюстрациями высокого качества.

Рекомендации по внедрению в практику

Материалы исследования отражены в 13 печатных работах, в том числе в 6 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикации данных диссертационных исследований.

Результаты исследования могут быть внедрены в клиническую практику работы большинства рентгенохирургических отделений, связанных с оказанием экстренной помощи при острых сосудистых заболеваниях. ГМПБ № 2, Учебный пер., д. 5, СПб ГБУЗ «Городская

больница № 26», ул. Костюшко д. 2, СПб СЗГМУ им И.И. Мечникова, Пискаревский пр. д. 47. Полученные данные необходимо использовать при обучении курсантов циклов повышения квалификации и первичной специализации по рентген-эндоваскулярной диагностике и лечению.

В обсуждении автором проведен анализ полученных результатов и дана оценка эффективности использования блокатора Пв/Ша рецепторов эпителифата у больных с острым коронарным синдромом, посредством использования аспирационного катетера.

Выводы работы достоверны и вытекают из изложенного материала. Работа снабжена достаточным количеством иллюстраций, хорошего качества, представляющих её содержание.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В процессе рецензирования работы возник следующий вопрос. В чем преимущество селективного введения эпителифата через аспирационный катетер по сравнению с интракоронарным способом введения через проводниковый катетер?

Заключение

Диссертационная работа Теплякова Дмитрия Валентиновича на тему: «Ангиографическая оценка коронарного кровотока и перфузии миокарда при первичном чрескожном коронарном вмешательстве и селективном введении эпителифата», выполненной под руководством д.м.н., профессора Б.А. Минько, является научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение задачи, имеющей важное значение повышение эффективности диагностики и лечения сердечнососудистых заболеваний и имеет существенное значение для лучевой диагностики, кардиологии и направлена на решение проблемы лечения острого коронарного синдрома. По актуальности, научной новизне

и практической значимости диссертация Теплякова Д.В. полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г., № 842 (с изменениями от 21.04.2016г. №335), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, протокол № 12 от 02 июня 2017 года.

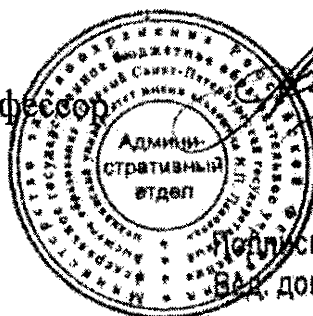
Заведующий кафедрой рентгенологии

и радиационной медицины

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор



В. И. Амосов

Подпись руки заверяю: *В. И. Амосов*

Вед. документовед: *Светлана Викторовна*

02 июня 2017 г.

197022, Российская Федерацияг. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. 8 (812) 338-78-95, E-mail: vikt-amosov@yandex.ru