

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию Карасева Сергея Михайловича на тему «Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий» по специальности 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

История вопроса, решение которого предлагает диссертационное исследование Карасева С.М., началась в 1980 году. Именно тогда доктором Sundt и соавт. была опубликована статья, описывающая первую баллонную ангиопластику позвоночной артерии. Это произошло три года спустя после проведения первой в мире коронарной ангиопластики, выполненной А. Грюнтцигом в 1977 г. Однако чрескожное коронарное вмешательство уже спустя 10 лет после этого стало приоритетным методом реваскуляризации у пациентов с различными формами ИБС, и самой часто выполняемой операцией в мире, чего нельзя сказать о чрескожных вмешательствах на позвоночных артериях.

В 90-ые годы XX века стали появляться публикации о результатах ангиопластики и стентирования позвоночных артерий. Парадокс заключается в том, что несмотря на то, что в арсенале лечения пациентов со стенозами позвоночных артерий у профессионального международного сообщества уже в течение последних трех десятилетий имеется такая опция, как стентирование позвоночных артерий, доказательная база данного метода крайне незначительна. Рекомендации относительно необходимости стентирования позвоночной артерии у пациентов с симптомными поражениями во многом экстраполирована из доказательной базы стентирующей процедуры при атеросклерозе внутренних сонных артерий, ставшей к настоящему времени, наряду с каротидной эндартерэктомией, «золотым стандартом» лечения пациентов. Тогда, как вопрос относительно

места стентирования позвоночных артерий у асимптомных пациентов, его потенциальная превентивная роль, совершенно не изучены. И это при том, что и методы открытой хирургии при атеросклерозе позвоночных артерий (эндалтерэктомия, реимплантация устья, шунтирование) не являются оптимальными в лечении пациентов со стенозами позвоночных артерий. Это связано со значительной травматичностью, и с очень высоким числом тяжелых осложнений, достигающих 10-20%.

Проведенное исследование характеризуется очень высоким методологическим уровнем и имеет значительную персонифицированную направленность и ориентированность на превентивный эффект. Данные компоненты находятся в явном тренде по отношению к регламентирующим документам, отражающим приоритетные направления развития науки в РФ (персонифицированная медицина) и Федеральным программам по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями со снижением смертности от инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения к 2024 г. на 23%.

#### **Актуальность исследования**

Диссертационная работа Карасева С.М. посвящена довольно актуальной и обсуждаемой проблеме, направленной на изучение вопросов профилактики расстройств мозгового кровообращения у больных с поражениями артерий вертебробазиллярного бассейна.

Согласно результатам многочисленных исследований, эффективность медикаментозного лечения у данной когорты пациентов, в целом, остается достаточно низкой, что отражается на частоте возникновения инсульта в отдаленном периоде наблюдений, которая составляет 25-35%, а также транзиторных ишемических атак, которые наблюдаются у 70% пациентов.

Перспективы восстановления функций головного мозга и трудоспособности больных, перенесших инсульт в вертебробазиллярном бассейне, остаются весьма ограниченными. При этом известно, что повторные нарушения мозгового кровообращения возникают не менее чем у 40% пациентов.

Следует отметить, что доказательная база эффективности выполнения хирургических или эндоваскулярных вмешательств у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, практически отсутствует. Все выводы относительно целесообразности выполнения хирургических или эндоваскулярных вмешательств были сделаны только для пациентов с «симптомными» стенозами, которые уже способствовали развитию нарушений мозгового кровообращения. Не изучалась эффективность и безопасность эндоваскулярных вмешательств с использованием новых, усовершенствованных инструментов, а также факторы неблагоприятного прогноза заболевания, которые позволили бы дифференцированно подходить к выбору метода вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения у таких пациентов.

#### **Научная новизна и практическая значимость полученных результатов**

Ценность представленной диссертационной работы заключается в том, что исследование выполнено с опережением национальных и международных рекомендаций по данному вопросу, являясь в своем роде пилотным и претендующим на то, чтобы стать одним из тех исследований, на которое будет возможно опираться экспертам при очередном пересмотре клинических рекомендаций. Автору, на высоком методологическом уровне проведенного исследования, удалось доказать целесообразность выполнения эндоваскулярных вмешательств пациентам с бессимптомными стенозами позвоночных артерий. Более того, были выявлены факторы неблагоприятного прогноза хронической ишемии мозга на фоне проводимой медикаментозной терапии, направленной на профилактику нарушений мозгового кровообращения, которые целесообразно рассматривать, как показания к комбинированной вторичной профилактики путем сочетания медикаментозной терапии и эндоваскулярного вмешательства.

#### **Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы, обоснованы и достоверны. Это определяется достаточным количеством представленного материала, а также корректно выполненной статистической обработкой результатов на основе методов вариационной статистики.

Результаты работы могут быть внедрены в практику отделений сердечно-сосудистой хирургии, неврологии, кардиологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения профильных учреждений здравоохранения, а также в учебном процессе при подготовке врачей по специальностям «сердечно – сосудистая хирургия» и «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение».

#### **Публикации результатов исследования**

По материалам диссертации опубликовано 5 научных трудов в рецензируемых изданиях, которые отражают основное содержание диссертации.

#### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 152 страницах печатного текста, содержит 20 таблиц, 34 рисунка. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 183 источника, из которых, 74 – отечественных и 109 – зарубежных авторов.

Во «Введении» четко сформулирована актуальность проблемы, которая убедительно обосновывает необходимость представленной работы, корректно поставлены цель и задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» представлено патофизиологическое обоснование проблемы, достаточно подробно освещены результаты существующих исследований и мета-анализов по лечению пациентов с атеросклеротическими поражениями позвоночных артерий. Автором изложены проблемы, возникающие в отдаленном периоде наблюдения за пациентами с бессимптомными стенозами позвоночных артерий, уделено

особое внимание приверженности пациентов к проводимому медикаментозному лечению, а также преимуществам и недостаткам различных хирургических методов лечения.

В главе «Материалы и методы» представлен грамотный, с методологической точки зрения, дизайн исследования, использованы современные методы обследования пациентов, позволившие автору ответить на поставленные задачи. Проведенное исследование имеет явную персонифицированную направленность и ориентированность на превентивный эффект.

Безусловным достоинством работы является комплексный анализ, включающий оценку неврологического и кардиологического статуса, приверженности к медикаментозной терапии, достижения целевых значений липидного и углеводного обмена, коррекции факторов риска, широкий спектр визуализирующих методик, тотальный ангиографический контроль для пациентов после стентирования позвоночных артерий, оценка динамики клинических симптомов в группах.

В главе «Результаты исследования» можно увидеть последовательные логические заключения о полученных данных. При этом результаты, полученные на первом этапе исследования, берутся за основу второго этапа, с коррекцией критериев включения и последующей рандомизацией. Подробно описаны осложнения проводимых вмешательств и их анализ, в ходе чего, автор приходит к заключению о нецелесообразности использования устройств защиты от эмболии при вмешательствах на позвоночных артериях. Четко продемонстрированы преимущества использования современных генерацией стентов с лекарственным покрытием. При этом доказано и научно обосновано, что развитие рестеноза стентов, не оказывает отрицательного влияния на прогноз таких пациентов. Глава хорошо иллюстрирована клиническими наблюдениями, которые полностью отражают методологию представленного исследования на различных этапах, с указанием технических особенностей выполнения

процедуры стентирования позвоночных артерий.

В заключительном разделе диссертационной работы «Обсуждение результатов» подводятся основные итоги проведенного исследования, а также их сопоставление с существующим мировым опытом, что свидетельствует о глубоком понимании автором данной проблемы и дает четкое представление о диссертации в целом. Но, тем не менее, хотелось бы видеть в сформулированных автором выводах больше количественных показателей, на основании которых они были сделаны. Указанное замечание не имеет принципиального характера и не меняет общего положительного отношения к проделанной работе.

Имеется несколько вопросов, ответы на которые хотелось бы услышать.

#### **Вопросы:**

1. Как вы можете объяснить более высокий процент низкой приверженности к лечению со стороны пациентов из группы медикаментозной терапии по сравнению с группой стентирования, 13,9% и 5,9%, соответственно? Что на ваш взгляд является наиболее эффективным механизмом формирования приверженности к терапии у пациентов?
2. Как вы можете объяснить преимущества стентирования позвоночных артерий в сравнении с медикаментозной терапией не только по частоте выживаемости, свободной от больших мозговых, но и от больших кардиальных осложнений?
3. Как вы можете объяснить столь высокую частоту рестеноза (65%) при имплантации голометаллических стентов на первом этапе исследования? Какие механизмы лежат в основе низкой частоты осложнений у пациентов при развитии рестеноза в стенте после стентирования позвоночных артерий?

#### **Заключение:**

Диссертация Карасева Сергея Михайловича «Вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения у пациентов с бессимптомными стенозами позвоночных артерий», является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной научной задачи, направленной на определение целесообразности выполнения эндоваскулярных вмешательств, как метода вторичной профилактики

нарушений мозгового кровообращения у пациентов с бессимптомными атеросклеротическими стенозами позвоночных артерий, что имеет важное значение для сердечно – сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярной хирургии и неврологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления № 335 от 21.04.2016г.), предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор Карасев Сергей Михайлович достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,  
заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной  
и реконструктивной хирургии сердца и сосудов  
отдела хирургии сердца и сосудов  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных  
проблем сердечно – сосудистых заболеваний»  
14.01.26 – сердечно – сосудистая хирургия

11.02.2021 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»  
адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6  
тел.: +7 (3842) 64-33-08  
e-mail: roman.tarasov@mail.ru

Тарасов Роман Сергеевич

Подпись д.м.н. Р.С. Тарасова удостоверяю:

Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Научно-исследовательский институт  
комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний»,  
кандидат медицинских наук  
Яна Владимировна Казачек

