

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Канорского Сергея Григорьевича на диссертацию Марковой Маргариты Михайловны на тему: «Персонализированный подход к оптимизации отдаленных результатов протезирования митрального клапана», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

Важнейшей проблемой современной кардиологии является диагностика хронической патологии сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях с целью своевременного начала терапии для предотвращения прогрессирования заболеваний с развитием тяжелых осложнений.

Приобретенные пороки сердца (ППС) представляют собой тяжелую органическую патологию клапанного аппарата, значительно ухудшающую качество и сокращающую продолжительность жизни пациентов. На данном этапе развития кардиохирургии своевременная коррекция ППС возвращает к полноценному образу жизни и активной трудовой деятельности до 75-80% пациентов. При этом операция протезирования клапанов сердца до сих пор удерживает лидирующие позиции среди прочих возможных методов коррекции ППС. В России, в отличие от европейских клиник, кандидатами для проведения протезирования клапанов зачастую являются пациенты более молодого, трудоспособного возраста, что обусловлено меньшей средней продолжительностью жизни в нашей стране и преобладанием в структуре ППС инфекционных и ревматических поражений. Именно для этой категории пациентов вопросы обеспечения удовлетворительного самочувствия и работоспособности в послеоперационном периоде имеют наибольшую актуальность. Вместе с тем, ряд пациентов в отдаленном периоде наблюдения оценивают свое состояние как неудовлетворительное,

что далеко не всегда связано с характером выполненного хирургического вмешательства или наличием нарушения функции имплантируемого протеза.

Таким образом, работа М.М. Марковой «Персонализированный подход к оптимизации отдаленных результатов протезирования митрального клапана» посвящена решению одной из значимых научных задач современной медицины. Работа актуальна и современна, её результаты могут помочь в разработке персонализированных подходов к лечению и профилактике у пациентов после протезирования митрального клапана.

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

Обоснованность полученных в ходе исследования положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Дизайн исследования не встречает возражений и включает четыре этапа. Объем выборки достаточен: 260 больных после протезирования митрального клапана и 30 человек без соматической патологии, составивших группу контроля, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой.

Автором применены современные и высокоинформативные лабораторно-инструментальные методы обследования. На очень высоком профессиональном уровне выполнена статистическая обработка данных, полученных при обследовании всех групп пациентов, которая свидетельствует о достоверности результатов и убедительности научных положений диссертационного исследования.

Разумное и корректное использование полученных результатов позволило М.М. Марковой сформулировать обоснованные выводы, которые полностью соответствуют поставленным цели и задачам, отражают суть выполненной диссертации. Согласованность результатов собственных исследований с информацией из литературных источников также подтверждает обоснованность научных положений, выводов и практических

рекомендаций, что отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации.

Полученные в исследовании данные детально представлены в 60 таблицах, дополнительно иллюстрированы 14 рисунками и 4 клиническими примерами. Объем диссертационной работы составляет 152 страницы машинописного текста. Указатель литературы включает 95 источников на русском и 141 – на иностранных языках. Диссертация оформлена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, характеристики групп больных и методов исследования, 5 глав результатов собственных исследований с лаконичными промежуточными заключениями, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации М.М. Марковой следует признать высокой.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

В результате проведенного диссертационного исследования была создана регрессионная модель Кокса, позволяющая прогнозировать риск развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у больных с митральными пороками после операции протезирования митрального клапана.

М.М. Марковой установлено, что важнейшим фактором риска тромбоэмболических осложнений, независимо от типа протеза и этиологии митрального порока, является фибрилляция предсердий. Однолетняя выживаемость после операции протезирования митрального клапана составила 95,9%, пятилетняя выживаемость – 86,6%.

Также М.М. Марковой было установлено, что через 6 месяцев наблюдения наиболее приверженными к лечению были лица женского пола,

среднего возраста, имеющие средне-специальное и высшее образование, состоящие в браке. К 60 месяцу наблюдений происходит уменьшение количества комплаентных к назначенной терапии пациентов. При этом снижение приверженности к лечению со временем не зависит от пола, возраста, уровня образования или семейного положения.

У пациентов с митральными пороками при операциях протезирования митрального клапана автором показана целесообразность определения носительства генетических вариантов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов – носительство аллеля А полиморфизма с.*97G>А гена F2 и/или полиморфизма с.1601G>А гена FV и носительства комбинации генотипов VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3+любой генотип гена CYP4F2, влияющих на метаболизм варфарина. М.М. Марковой установлено, что комплаентность пациентов к назначенному лечению снижает риск развития тромбозов и кровоизлияний, в том числе способствует нивелированию генетической предрасположенности к развитию тромбозов и кровоизлияний.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности: 3.1.18 – Внутренние болезни.

Основные положения диссертации полностью представлены в 14 опубликованных научных работах, включая 11 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Научно-практическая значимость диссертации

Диссертация М.М. Марковой имеет очевидную практическую ценность. Автор диссертационного исследования рекомендует достигать повышения комплаентности пациентов путем организации регулярного

ежемесячного опроса качества антикоагулянтной терапии и пропаганды самоконтроля показателя международного нормализованного отношения с помощью приборов Coaguchek и ProTime. Важно, что диссертантом разработан и предложен для внедрения в практическое здравоохранение персонифицированный терапевтический подход с применением регрессионной модели Кокса для прогнозирования развития тромбоэмболических и гипокоагуляционных осложнений у пациентов с митральными пороками после протезирования митрального клапана. Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о патогенезе осложнений и путях их решения после операции протезирования митрального клапана. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении.

Диссертация выполнена в соответствии с последовательной схемой исследований, охватывает основные пути достижения поставленной цели и сформулированных научных задач, соответствует критерию внутреннего единства, что находит подтверждение в полученных результатах, имеющих научно-практическое значение. Практические рекомендации диссертационного исследования М.М. Марковой будут полезны в практической работе терапевтов и кардиологов.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы к широкому внедрению в практическое здравоохранение (стационары и амбулаторно-поликлинические учреждения) для оптимизации работы специалистов общей врачебной практики, терапевтов, кардиологов. Они могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов, при последипломной подготовке специалистов в области внутренних болезней и кардиологии.

Замечания

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. При общей положительной оценке работы литературный обзор представляется избыточным, следует отметить также наличие некоторых стилистических погрешностей, которые не снижают общей ценности диссертационного исследования.

В ходе дискуссии хотелось бы получить ответ на следующий вопрос.

В исследовании RE-ALIGN дабигатран в высокой дозе в сравнении с варфарином вызывал больше кровотечений при сходной частоте тромбоемболий у пациентов с механическими клапанами сердца и фибрилляцией предсердий. Совсем недавно в 2022 году завершилось исследование INVICTUS, в котором у пациентов с фибрилляцией предсердий, связанной с ревматическим пороком сердца, варфарин превосходил ривароксабан в способности снижать риск сердечно-сосудистых осложнений или смерти без повышения частоты кровотечений у пациентов с ревматическим пороком сердца. Видите ли Вы перспективу применения какого-либо прямого перорального антикоагулянта у пациентов с синусовым ритмом после внедрения современных клапанов в митральную позицию?

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Марковой Маргариты Михайловны «Персонализированный подход к оптимизации отдаленных результатов протезирования митрального клапана» содержит новое решение важной научной задачи в масштабах страны – оптимизации персонализированного прогнозирования развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений у больных с митральными пороками после протезирования митрального

клапана двустворчатými механическими протезами, является завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком уровне.

По актуальности решенной задачи, объему исследуемого материала, методическому уровню, научной и практической значимости диссертационная работа Марковой Маргариты Михайловны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её – автор Маркова Маргарита Михайловна – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии №2 ФПК и
ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Канорский С.Г.

(14.00.06 – Кардиология)

(14.00.17 – Нормальная физиология)

Адрес:

350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Телефон: +7 (861) 268-36-84

Сайт: <https://corpus@ksma.ru>

E-mail: kterapii2@mail.ru; kanorskysg@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.Г. Канорского «заверяю»
ученый секретарь совета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
доктор философских наук, профессор

Ковелина Т.А.

21 сентября 2022 г.

