

ОТЗЫВ

официального оппонента руководителя отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» доктора медицинских наук Костенко Виктора Авенировича на диссертационную работу Марковой Маргариты Михайловны «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

Ведущей причиной смертности и инвалидности населения в настоящее время во всём мире являются сердечно - сосудистые заболевания. Болезни митрального клапана - одни из самых распространенных в популяции современных кардиологических пациентов. На данный момент единственным эффективным методом устранения пороков митрального клапана является их хирургическая коррекция. Однако тромбозы механических протезов и тромбоэмболические осложнения приводят к ухудшению результатов протезирования митрального клапана и нередко становятся причиной внезапной смерти даже на фоне успешно выполненной операции и благоприятного послеоперационного периода. Если к этим проблемам добавить риск развития геморрагий на фоне антикоагулянтной терапии, то процент послеоперационных осложнений возрастает в еще большей степени (Кочетков, А. И., 2019).

Бесспорным на сегодняшний день является тот факт, что основные осложнения, встречающиеся у пациентов на разных сроках послеоперационного периода, так или иначе связаны с отклонениями в проведении антикоагулянтной терапии (тромбоз протеза, тромбоз левого предсердия, инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака головного мозга). Другой проблемой, связанной с протезированием митрального клапана остается высокая частота кровотечений- 2,68 случаев на 100 пациенто-лет, тогда как тромбозы встречаются в 1-3 случаях, тромбоз эмболии в 0,71 случаев.

Таким образом, работа Марковой Маргариты Михайловны «Персонализированный подход к оптимизации отдаленных результатов протезирования митрального клапана» посвящена решению одной из крупных приоритетных 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

Основные положения диссертации, сделанные выводы и рекомендации вытекают из результатов проведенных исследований. Полученные в ходе диссертационного исследования данные базируются на выверенном дизайне, адекватно раскрывающем его цели и задачи.

Диссертация выполнена с привлечением достаточного клинического материала: в её основу положены результаты многопланового клинического и параклинического обследования 260 пациентов, поступивших для проведения первичного хирургического вмешательства на митральном клапане, и успешно прооперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии». Все пациенты подверглись оперативному вмешательству – изолированному протезированию митрального клапана механическими двустворчатыми протезами. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течении 5 лет. Диссертантом представлена четкая рандомизация обследованных групп пациентов.

В работе использованы современные высокоинформативные методы обследования пациентов после протезирования митрального клапана механическими двустворчатыми протезами. На высоком профессиональном уровне выполнена статистическая обработка данных, полученных при обследовании всех групп пациентов, которая свидетельствует о достоверности и сопоставимости полученных в диссертационном исследовании результатов. Материалы исследования хорошо документированы. Иллюстративный материал представлен в виде 60 таблиц, 14 рисунками и 4 клиническими примерами. Указатель литературы включает 95 отечественных и 141 зарубежный источник. Использование в работе современных методических подходов к изложению материала позволило автору обосновать важные научные положения, сделать адекватные выводы и сформировать практические рекомендации. Рациональное слияние результатов собственных исследований и критического анализа литературных источников внесло вклад в обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций в соответствии с требованиями, предъявляемым к кандидатской диссертации.

Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций следует считать высокой.

Научная новизна и достоверность положений, выводов и рекомендаций

К основным элементам научной новизны следует отнести то, что автором в результате диссертационного исследования был проведен анализ осложнений отдаленного

послеоперационного периода (5 лет) и выживаемости у больных с митральными пороками после протезирования митрального клапана двустворчатыми механическими протезами.

Марковой М. М. проведена оценка комплаентности у больных с митральными пороками после протезирования митрального клапана в отдаленном послеоперационном периоде. Автор установила значимость тестирования носительства генетических вариантов, ассоциированных с повышенным риском тромбозов и полиморфизмов, влияющих на метаболизм варфарина генов у больных с митральными пороками, после протезирования митрального клапана механическими протезами.

Маркова М. М доказала зависимость тромбэмболических и гипокоагуляционных осложнений от комплаентности пациентов после протезирования митрального клапана в послеоперационном периоде, наследственной предрасположенности к тромбофилии, особенностей метаболизма варфарина. Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных стандартизированных методов исследования. Теория исследования согласуется с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации. Идея базируется на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых. Установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной проблемы с результатами, представленными в других научных источниках: использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации дополняют изучаемый вопрос новыми результатами и данными.

Диссертация соответствует указанной специальности: 3.1.18-Внутренние болезни.

Основные положения диссертации полностью представлены в 14 опубликованных работах, включая 11– в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Научно-практическая значимость диссертации

Диссертация М. М. Марковой имеет очевидную практическую ценность.

Был проведен анализ выживаемости и дана оценка влияния различных факторов на развитие тромбэмболических и гипокоагуляционных осложнений у больных с митральными пороками после операции протезирования митрального клапана.

Важным аспектом является то что, автором разработана и предложена для практического здравоохранения регрессионная модель Кокса для прогнозирования

развития тромбоэмболических осложнений у больных с митральными пороками после операции протезирования митрального клапана.

Полученные автором результаты расширяют и дополняют существующие представления о патогенезе осложнений после операции протезирования митрального клапана. Результаты диссертационного исследования целесообразно рекомендовать к использованию в практическом здравоохранении.

Диссертация охватывает основные вопросы решаемой научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается актуальностью, полученными результатами, а также наличием последовательной схемы исследований: содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

Практические рекомендации сформулированы четко и будут полезны в работе терапевтов и кардиологов.

Все вышесказанное также убедительно свидетельствует о высокой научно-практической значимости работы.

Опубликованные работы и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертации.

Замечания

Замечаний по диссертации Марковой Маргариты Михайловны нет.

В целом, положительно оценивая диссертационную работу, отмечая ее актуальность, новизну, практическую и теоретическую значимость, хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Каковы были показания к операции у 46 пациентов с ХСН NYHA I?
2. Вы указываете, что генетика исследована на пациентах Южного федерального округа. Считаете ли Вы, что у них имеются некие специфические генетические особенности? Как соотносятся эти Ваши данные с литературными по большим популяциям?
3. Проверяли ли регрессионную модель на независимой выборке пациентов и если да, каковы результаты?

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 двустворчатыми механическими протезами, является завершённым научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком уровне.

По актуальности решенной задачи, объёму 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

Руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3 лит. А,
8 (812) 774-86-75, e-mail: info@emergency.spb.ru,
доктор медицинских наук

14.01.05 – Кардиология **Костенко Виктор Авенирович**

« 27 » сентября 2022 г.

Подпись В.А. Костенко заверяю
Доцент, д.м.н., ученый секретарь
ГБУ СПб НИИСП им.И.И.Джанелидзе



Барсукова Ирина Михайловна