

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

заведующего кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», доктора медицинских наук профессора Андрея Григорьевича Обрезана на диссертацию Малева Эдуарда Геннадиевича «Распространенность, патогенетические механизмы и особенности ведения пациентов с пролапсом митрального клапана», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

### **Актуальность исследования.**

Двухмерная трансторакальная эхокардиография является основным методом диагностики пролапса митрального клапана. При этом, выбор диагностического порога чрезвычайно важен, поскольку изменяет чувствительность и специфичность данной методики и оказывает существенное влияние на оценку распространенности пролапса митрального клапана в общей популяции. Традиционно в нашей стране эта патология гипердиагностируется и ее распространенность значимо завышается.

Несмотря на большой выбор методов хирургической коррекции пролапса, который осложняется митральной недостаточностью, среди которых протезирование, пластика створок, кольца, хорд, малоинвазивные чрескожные и трансапикальные методики, ключевым для выбора времени хирургического вмешательства остается оценка сократимости левого желудочка. Она затруднена в условиях большой митральной регургитации, но может быть определена и при прямой оценке деформации миокарда, которая является объем-независимой методикой. Ее оценку затрудняют и имеющиеся исходные особенности движения стенок левого желудочка при пролапсе митрального клапана.

Интерес к научным исследованиям, касающимся патогенеза пролапса митрального клапана, является не только академическим. Он обусловлен прежде всего чрезвычайно актуальной проблемой – поиском путей медикаментозного

воздействия, поскольку в настоящее время отсутствуют препараты, которые могут предотвратить развитие или замедлить прогрессирование пролапса митрального клапана.

Это определило выбор автором цели диссертационного исследования: оценить распространенность, уточнить критерии диагностики, патогенетические механизмы формирования и особенности ведения пациентов с пролапсом митрального клапана. Для решения сформулированной цели автором определены адекватные задачи исследования.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Рецензируемая работа основана на всестороннем анализе и системном подходе к изучению проблемы, отличается детальной проработкой значительного объема литературы, большим объемом сформированных групп и использованием современных методов исследования.

Материалом для исследования послужили несколько групп пациентов разных возрастных групп, различными формами пролапса митрального клапана, осложненными и неосложненными митральной регургитацией. Наибольшую группу составили 16185 пациентов, обследованных по различным клиническим причинам в консультативно–диагностическом центре ФМИЦ им. В.А. Алмазова. Ретроспективный анализ их эхокардиограмм, выполненных в 2008–2011 годах, позволил впервые оценить встречаемость ПМК на большой когорте обследованных из городской российской популяции. 233 пациента (средний возраст  $53,8 \pm 12,9$  лет) составили группу обследованных, которым во ФМИЦ им. В.А. Алмазова в период с 2009 по 2011 годы была выполнена пластика или протезирование МК по поводу тяжелой МР вследствие пролапса или отрыва хорд МК. Пациенты отбирались по результатам патоморфологического исследования резецированных створок митрального клапана, которое позволяло подтвердить наличие типичных для ПМК морфологических изменений. В



группу проспективного наблюдения за естественным течением пролапса митрального клапана вошло 78 молодых пациента с ПМК, без умеренной или тяжелой митральной недостаточности. Максимальная продолжительность наблюдения составила 6,5 лет, минимальная 3,4 года, средняя  $5,1 \pm 0,7$  года.

Объем изученного материала достаточен для получения достоверных результатов исследования. Теоретические выводы подтверждены большим количеством данных, полученных с использованием современных высокотехнологичных методов исследования, сопоставления патоморфологических и эхокардиографических параметров.

Достоверность основных выводов и положений не вызывает сомнений и подтверждается обоснованным выбором корректной математической обработки и статистического анализа с применением современных прикладных программ.

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые показана роль трансформирующего фактора роста- $\beta$  в патогенезе пролапса митрального клапана, что позволило научно обосновать и оценить возможность регулирования его активности при пролапсе митрального клапана с помощью терапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и блокаторами рецепторов к ангиотезину II. Эти данные открывают широкие возможности по предотвращению развития и замедлению прогрессирования миксоматоза створок, ремоделирования и дисфункции левого желудочка у пациентов с пролапсом митрального клапана, имеющих или еще не имеющих его основное осложнение – митральную недостаточность.

Автором впервые получены данные о наличии первичного нарушения сократимости левого желудочка, взаимосвязанного с выраженностью миксоматоза створок митрального клапана и расцененного в качестве кардиомиопатии, развившейся из-за системного дефекта соединительной ткани при первичном пролапсе митрального клапана.

### **Значение результатов исследования для науки и практики.**

Полученные в ходе диссертационного исследования данные углубляют представления о патогенезе, ведении пациентов и способах медикаментозного воздействия при пролапсе митрального клапана и являются перспективными в плане дальнейшей разработки.

Использование деформации миокарда в оценке систолической функции левого желудочка может усовершенствовать отбор пациентов для оказания высокотехнологичной медицинской помощи – пластики или протезирования митрального клапана при коррекции первичной митральной недостаточности у пациентов с пролапсом митрального клапана.

Результаты диссертационного исследования могут быть широко применены в лечебной работе кардиологических и кардиохирургических отделений, а также отделений функциональной диагностики медицинских учреждений.

### **Апробация работы.**

Материалы диссертационного исследования были неоднократно представлены на многочисленных общероссийских и международных конференциях и конгрессах, опубликованы в виде монографий и статей. По теме диссертации опубликовано 49 печатных работ из них три – в англоязычных рецензируемых научных журналах, 16 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ведущих периодических изданий ВАК Минобрнауки России, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования.

Материал диссертационного исследования использован автором при подготовке российских рекомендаций (I пересмотр) «Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение».

Основные результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе кардиологических отделений ФГБУ «Федеральный медицинский



исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, а также лечебный, диагностический и учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ухода за терапевтическим больным ГБОУ ВПО «Санкт–Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

### **Общая оценка структуры и содержания диссертации.**

Диссертация представляет собой одготомный труд и состоит из введения, обзора литературных данных, характеристики обследованных групп пациентов и методов исследования, четырех глав с изложением собственных результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы.

Работа изложена на 337 страницах машинописного текста, содержит 69 таблиц, 85 рисунков. Библиографический список содержит 434 русскоязычных и англоязычных источников.

Диссертация и автореферат написаны грамотно, легко читаются, оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11—2011. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Основные положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и лаконично, соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации обоснованы и органично вытекают из содержания диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по тексту диссертации нет. В ней встречаются единичные технические и стилистические погрешности, опечатки, не влияющие на общую положительную оценку работы.

В ходе рецензирования диссертации возникли следующие вопросы:

1. Насколько снижение сократимости левого желудочка у молодых пациентов с пролапсом митрального клапана влияет на их прогноз?

2. Имеются ли гистологические подтверждения изменения строения соединительной ткани миокарда при миксоматозе митрального клапана?

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают ее ценности.  
Работа несомненно заслуживает положительной оценки.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Малев Эдуарда Геннадиевича «Распространенность, патогенетические механизмы и особенности ведения пациентов с пролапсом митрального клапана» является завершенным глубоким и актуальным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение крупной научной проблемы. Предлагаемые в исследовании концепция патогенеза и методы ведения пациентов с пролапсом митрального клапана в значительной степени способствуют развитию и обогащению теории и практики в области кардиологии.

По своей актуальности, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности и новизне, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор, Малев Эдуард Геннадиевич, заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук профессор

заведующий кафедрой госпитальной терапии

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Университетская наб., 7-9, Санкт-Петербург, 199034

+7 921 9410673

obrezan1@yandex.ru

*Обрезан Андрей Сергеевич*

Достоверно

*М. И. Фришкова*

10 20 14 г.

А.Г. Обрезан

