

Письменный отзыв официального рецензента на диссертационную работу докторанта Мадиевой Майры Изматовны на тему: «Сравнительные отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС со множественным поражением коронарных артерий», представленную на соискание степени доктора (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина»

№ п/п	Критерии	Соответствие критериям (подчеркнуть один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента (замечания выделить курсивом)
1.	<p>Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам</p>	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</p> <p>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</p> <p>3) <u>диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).</u></p>	<p>Диссертация соответствует приоритетным направлениям развития науки в области медицинских технологий, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Она напрямую перекликается с задачами, обозначенными в государственных стратегиях в области здравоохранения, направленных на снижение смертности от ИБС и улучшение качества жизни пациентов. Работа представляет собой научно-прикладное исследование, результаты которого могут быть реализованы в клинической практике в учреждениях кардиологического профиля.</p>

Қазақстан Республикасы Алматы қаласы
Қоғамдық денсаулық сақтау
басқармасының шаруашылық жүргізу құқығындағы
"Қалалық кардиологиялық орталық"
коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны
Алматы қаласы
Төле би көшесі, 93

2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /не раскрыта.	<p>Результаты диссертационного исследования вносят значимый вклад в науку и кардиологическую практику, так как впервые в Казахстане представлено крупное двуцентровое ретроспективное исследование с длительным периодом наблюдения за пациентами, перенесшими разные виды реваскуляризации. Соискатель также предлагает инструменты для клинического принятия решений в виде статистической модели-калькулятора по прогнозированию отдаленных неблагоприятных событий и алгоритм по выбору оптимальной стратегии реваскуляризации для пациентов с многососудистым поражением коронарного русла и SYNTAX Score ≤ 32, для которых обе стратегии являются альтернативными, что повышает уровень персонализированного подхода в лечении.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>высокий</u>; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет. 	<p>Уровень самостоятельности автора оценивается как высокий. Автор самостоятельно сформулировала цель и задачи, выполнила сбор и анализ большого массива клинических данных, провела статистическую обработку, построение прогностических моделей и составление персонализированного алгоритма выбора стратегии реваскуляризации. Также предложено оригинальное цифровое решение в виде мобильного приложения, что подчеркивает активное участие соискателя в практической реализации научных результатов.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование диссертации:	актуальности Актуальность работы обусловлена лидирующей позицией ИБС в структуре глобальной

- 1) обоснована;
- 2) частично обоснована;
- 3) не обоснована.

смертности, распространённостью пациентов с многососудистым поражением коронарного русла низкой и промежуточной категории SYNTAX Score(≤ 32), а также ограниченностью доказательной базы в отношении выбора оптимальной стратегии реваскуляризации для данной группы пациентов. На фоне бурного развития технологий интервенционной кардиологии и внедрения стентов нового поколения вопрос выбора оптимального метода реваскуляризации требует пересмотра прежних подходов. Особую ценность представляют исследования с длительным периодом наблюдения, которые на сегодняшний день малочисленны.

4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:

- 1) отражает;
- 2) частично отражает;
- 3) не отражает.

Работа четко соответствует заявленной теме. Все разделы диссертации (обзор, методология, результаты, выводы и рекомендации) последовательно и логично развивают заявленную тему, не отклоняясь от неё. Это подтверждает высокую степень соответствия содержания теме диссертации.

4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:

- 1) соответствуют;
- 2) частично соответствуют;
- 3) не соответствуют.

Цель и задачи логично вытекают из темы и обеспечивают полноту исследования.

4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:

Все разделы логически взаимосвязаны, каждое положение подтверждено результатами.

5. Принцип научной новизны

1) полностью взаимосвязаны;

2) взаимосвязь частичная;

3) взаимосвязь отсутствует.

4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:

1) критический анализ есть;

2) анализ частичный;

3) анализ представляет собой собственные мнения, а цитаты других авторов;

4) анализ отсутствует.

Предложенные методики обоснованы, выполнен критический анализ литературных данных и сопоставление с полученными результатами.

Проведен сравнительный анализ существующих данных, предложены и обоснованы собственные решения. Автор не только предложила новые решения, но и убедительно их аргументировала на основе собственных данных, сопоставив их с мировой практикой, и адаптировала к реальным условиям клинической практики Казахстана. Это полностью соответствует уровню требований к критическому научному анализу.

5.1 Научные результаты и положения являются новыми?

1) полностью новые;

2) частично новые (новыми являются 25-75%);

3) не новые (новыми являются менее 25%).

Научные результаты диссертации являются частично новыми, поскольку базируются на существующих международных подходах, изложенных в исследованиях SYNTAX (2005–2019 гг.), BEST (2008–2022 гг.) и регистре CREDO-Kyoto Cohort-3 (2011–2019 гг.). В то же время, впервые в Казахстане проведена оценка отдалённых результатов ЧКВ и АКШ у пациентов с SYNTAX Score ≤ 32 , с длительным периодом наблюдения ($9 \pm 1,9$ лет) и достаточно крупной выборкой (406 пациентов).

Выявленные предикторы неблагоприятных отдалённых событий совпадают с известными факторами риска ИБС, описанными в ранее проведённых РКИ, однако их взаимосвязь с методом реваскуляризации была определена

впервые.

Разработанная прогностическая модель-калькулятор схожа с SYNTAX Score, но позволяет прогнозировать более широкий спектр неблагоприятных событий и ориентирована на так называемую «серую зону» — пациентов с низкой и промежуточной анатомической сложностью ($\text{SYNTAX} \leq 32$), для которых допустимы как ЧКВ, так и АКШ, а также существует дефицит доказательной базы в выборе оптимального метода вмешательства.

Предложенный алгоритм выбора оптимальной стратегии реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и SYNTAX Score ≤ 32 представляет собой новый прикладной инструмент, направленный на поддержку клинического решения.

На сегодняшний день современные клинические рекомендации не содержат чётких показаний для выбора метода вмешательства у данной категории пациентов, и в международной литературе по-прежнему существуют пробелы доказательности для группы с пограничными показателями анатомической сложности.

Первый и второй выводы диссертации являются частично новыми, поскольку основаны на признанных международных подходах к оценке и выбору метода реваскуляризации и в целом соответствуют мировым данным. В то же время, впервые в Казахстане была проведена

5.2 Выводы диссертации являются новыми?

- 1) полностью новые;
- 2) частично новые (новыми являются 25-75%);

3) не новые (новыми являются менее 25%). сравнительная оценка отдалённых результатов ЧКВ и АКШ при SYNTAX Score ≤ 32 , а также получены новые данные о более выраженном прогрессировании коронарного атеросклероза и развитии ХСН после АКШ по сравнению с ЧКВ. Новизна третьего и четвёртого выводов заключается в выявлении клинически значимых предикторов отдалённых неблагоприятных событий у пациентов низкой и промежуточной анатомической сложности, а также в разработке алгоритма выбора вмешательства и прогностического калькулятора, предназначенных для клинической поддержки решений в условиях ограниченной доказательной базы.

Эти выводы дополняют существующие международные данные и обладают высокой прикладной ценностью для практического здравоохранения.

5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:

- 1) полностью новые;
- 2) **частично новые** (новыми являются 25-75%);
- 3) не новые (новыми являются менее 25%).

Предложенные технологические решения, включая разработку прогностического калькулятора и клинического алгоритма выбора метода реваскуляризации, являются частично новыми. Калькулятор основан на международно признанных методах оценки риска, но впервые разработан, модифицирован и внедрён в клиническую практику Казахстана. В то же время алгоритм выбора оптимальной стратегии вмешательства при SYNTAX Score ≤ 32 , ориентированный на пациентов с низкой и

промежуточной анатомической сложностью, является оригинальной разработкой и не имеет прямых аналогов в международных рекомендациях.

6.	Обоснованность выводов	основных	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Выводы логичны, строго обоснованы и подтверждены результатами статистического анализа. Использован комплексный подход, включая методы Каплана-Майера, регрессионный анализ Кокса и ROC-анализ, что повышает надежность полученных данных.</p>
7.	Основные выносимые на защиту	положения,	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <u>нет</u>;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет;</p>	<p>Каждое положение доказано, не является тривиальным и обладает высокой степенью новизны. Уровень применимости – широкий, охватывает широкий круг пациентов с ИБС. Положения подтверждены публикациями, включая статьи в журналах Scopus и Web of Science.</p> <p>1. У больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий и SYNTAX Score\leq32 АКШ и ЧКВ в отдалённом периоде наблюдения (9\pm1,9 лет) характеризуются статистически сопоставимыми показателями общей и кардиальной смертности, а также частоты острого нарушения мозгового кровообращения.</p> <p>7.1 Доказано и подтверждено данными 9-летнего наблюдения</p> <p>7.2 Нет. Вывод нетривиален, поскольку</p>

3) в текущей формулировке проверить противоречит традиционному представлению о новизну положения невозможно.

7.4 Уровень для применения:

1) узкий;

2) средний;

3) широкий;

4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.

7.5 Доказано ли в статье?

1) **да;**

2) нет;

3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.

преимущества АКШ

7.3 Да. Впервые получено для популяции Казахстана, с длительным периодом наблюдения

7.4 Уровень применения широкий. Может применяться в кардиологических учреждениях

при планировании лечения

7.5 Да. Данные опубликованы в статье «Long-term results of myocardial revascularization in patients with multivessel disease», Bratisl Lek Listy. 124(3):212-220., 2023; Scopus 70%, Q2, doi: 10.4149/BLL_2023_034.

2. Метод реваскуляризации определяет структуру неблагоприятных отдалённых исходов: после ЧКВ чаще наблюдаются инфаркт миокарда и повторные реваскуляризации, тогда как после АКШ чаще отмечается прогрессирование коронарного атеросклероза (по SYNTAX Score ≥ 33) и развитие хронической сердечной недостаточности у пациентов с SYNTAX Score ≤ 22 .

7.1 Доказано. Подтверждено результатами регрессионного анализа Кокса, $p < 0.05$

7.2 Нет. Это новое дополнение существующих данных. Хотя сведения о более частых регистрациях повторных реваскуляризации и инфаркта миокарда после ЧКВ публиковались ранее, данные о развитии ХСН и более выраженном прогрессировании коронарного

атеросклероза после АКШ являются новыми.

7.3 Да.

7.4 Широкий. Актуально для пациентов с многососудистым поражением коронарного русла низкой и средней степени атеросклеротического поражения (SYNTAX Score ≤ 32), которые составляют 30-35% больных ИБС.

7.5 Да. Данные опубликованы в статье «Long-term results of myocardial revascularization in patients with multivessel disease», Bratisl Lek Listy. 124(3):212-220., 2023; Scopus 70%, Q2, doi: 10.4149/BLL_2023_034.

3. Выбор оптимальной стратегии реваскуляризации определяется клиническим профилем пациента: преимущество АКШ в снижении риска развития инфаркта миокарда ассоциировано с наличием курения, избыточной массы тела, перенесённого инфаркта миокарда и периферического атеросклероза, тогда как сопутствующая ХОБЛ при SYNTAX Score ≤ 22 обосновывает приоритетность ЧКВ для снижения риска развития сердечной недостаточности.

7.1 Доказано. Подтверждено результатами многофакторного регрессионного анализа Кокса, $p < 0.05$

7.2 Нет. Положение предлагает персонализированный подход, выходящий за рамки стандартных рекомендаций.

7.3 Да. Ранее рекомендации не

дифференцировались и не детализировались по указанным подгруппам.

7.4 Широкий. Применимо для пациентов с многососудистым поражением коронарного русла низкой и средней степени атеросклеротического поражения (SYNTAX Score ≤ 32), которые составляют 30-35% больных ИБС.

7.5 Да. Положение раскрыто, данные опубликованы в статьях: Outcomes of myocardial revascularization in patients with obesity and multivessel coronary artery disease Egypt Heart J., 76(1):114, 2024, Scopus 37%, Q3, doi: 10.1186/s43044-024-00548-5.; Long-Term Outcomes of Myocardial Revascularization in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease and Comorbid Pathology J CLIN MED KAZ., 21(2):47-54, 2024, Scopus 23%, Q4, <https://doi.org/10.23950/jcmk/14496>; Long-term outcomes of myocardial revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare], Vol.25, 2, pp. 70-78, 2023, doi 10.34689/SH.2023.25.2.010

4. Разработанные прогностическая модель и алгоритм позволяют обосновать дифференцированный выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистой ИБС и SYNTAX Score ≤ 32 , обеспечивая минимизацию риска отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

7.1 Да. Доказано. Подтверждено результатами многофакторного регрессионного анализа Кокса.

7.2 Нет. Положение не является тривиальным, поскольку предлагает конкретный инструмент (модель и алгоритм) для персонализированного выбора метода реваскуляризации.

7.3 Да. Новизна заключается в разработке оригинальной прогностической модели и алгоритма, позволяющих обосновать дифференцированный выбор метода реваскуляризации у пациентов с многососудистой ИБС и SYNTAX Score ≤ 32 .

7.4 Широкий. Применимо для пациентов с многососудистым поражением коронарного русла низкой и средней степени атеросклеротического поражения (SYNTAX Score ≤ 32), которые составляют 30-35% больных ИБС.

7.5 В публикациях соискателя прогностическая модель и алгоритм не представлены в завершённом виде; однако переменные (предикторы, критерии), положенные в основу разработанных инструментов, обоснованы в статье «Long-Term Outcomes of Myocardial Revascularization in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease and Comorbid Pathology», J CLIN MED KAZ., 21(2):47-54, 2024, Scopus 23%, Q4, <https://doi.org/10.23950/jcmk/14496>. На разработанные инструменты получены авторские свидетельства.

8.

Принцип достоверности.
Достоверность источников и предоставляемой информации

8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:

- 1) да;
- 2) нет.

8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:

- 1) да;
- 2) нет.

8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки педагогическим наукам):

- 1) да;
- 2) нет.

8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.

Методология исследования научно обоснована, строго структурирована и подробно описана. Это обеспечивает воспроизводимость, надёжность и клиническую применимость результатов. Таким образом, данная диссертационная работа полностью удовлетворяет критерию методологической проработанности.

Диссертация Мадиевой М.И. выполнена с использованием современных, многоуровневых методов научного анализа и высокотехнологичных средств обработки данных, что обеспечивает высокую точность, воспроизводимость и клиническую значимость результатов.

Все теоретические положения и модели в диссертации не только логически выведены, но и подтверждены объективными клиническими данными и статистическим анализом, что соответствует требованиям доказуемости педагогических научных результатов.

авторитетные источники научной литературы.

Автор грамотно использует научные источники для сравнительного анализа, указывая, где результаты исследования совпадают с мировыми данными литературы, а где — дополняют или уточняют их, а также выделяет получение новых результатов. Таким образом, важные положения диссертации доказательно подкреплены и актуализированы.

Использованные источники литературы являются достаточными для проведения полноценного литературного обзора. Автор обоснованно опирается на данные международных рандомизированных клинических исследований, авторитетные публикации как зарубежных, так и отечественных авторов, а также на актуальные клинические рекомендации, что обеспечивает научную обоснованность и актуальность представленного анализа.

Диссертация Мадиевой М.И. имеет прочный теоретический фундамент, развивает существующие научные идеи и предлагает новые теоретически значимые решения в области стратификации риска и тактики лечения при многососудистой ИБС. Так, в диссертационной работе:

1. Автор предлагает новую логическую конструкцию выбора метода реваскуляризации на основе комбинации анатомической сложности, клинических характеристик и построении прогностических моделей.
2. На основе многофакторного анализа выявлены

8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.

9.1 Диссертация имеет теоретическое практической значение:
1) да;
2) нет.

9
Принцип ценности

закономерности и взаимосвязи, которые обогащают клиническое понимание патогенеза и прогноза осложнений после вмешательств.

3. Построены и обоснованы оригинальные математические модели прогнозирования неблагоприятных событий

4. На основании результатов многофакторного анализа и разработанной математической модели прогнозирования неблагоприятных событий выделены и представлены в форме алгоритма ведущие показания к выбору оптимальной стратегии реваскуляризации для различных групп пациентов. Это даёт возможность не только использовать модель в практике, но и развивать её теоретически, применяя на других популяциях и выборках.

5. Научные выводы дополняют и уточняют международные данные

Таким образом, создаётся мост между теорией и реальной клинической практикой, что ценно как для науки, так и для последующих исследований.

Диссертационная работа Мадиевой Майры Изматовны обладает высокой практической значимостью, что выражается как в вероятности применения полученных результатов на практике, так и в потенциале их масштабирования в систему здравоохранения Республики Казахстан.

1. Автором создано мобильное приложение-

9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует вероятность применения полученных результатов на практике:

1) да;

2) нет.

калькулятор (<https://adverse-event-calcul-gziu.glide.page>), позволяющее в реальном времени оценить риск отдаленных неблагоприятных событий (смерть, инфаркт, ХСН и др.) после ЧКВ или АКШ. Такой инструмент способен упростить принятие врачебных решений и повысить персонализацию подхода к лечению.

2. На основании анализа 406 пациентов с многососудистой ИБС и SYNTAX Score ≤ 32 автор сформулировала чёткие клинические показания к применению ЧКВ или АКШ в зависимости от профиля пациента. Это даёт врачам инструмент стратификации и клинической навигации, а не просто описательные выводы.

3. Возможность внедрения в клинические протоколы

Полученные результаты и предложенные алгоритмы могут быть включены в локальные клинические рекомендации или стандарты лечения ИБС, особенно в региональных центрах кардиохирургии и интервенционной кардиологии. Результаты апробированы в Павлодарском кардиологическом центре, что подтверждает реалистичность и практическую пригодность.

4. Выводы позволяют повысить качество и безопасность лечения

Чёткая стратификация риска и персонализированный выбор метода вмешательства позволяют: снизить число повторных госпитализаций; минимизировать

10.

Качество написания
и оформления

Качество академического письма:

- 1) **высокое;**
- 2) среднее;
- 3) ниже среднего;
- 4) низкое.

9.3 Предложения для практики являются новыми:

- 1) полностью новые;
- 2) **частично новые (новыми являются 25-75%);**
- 3) не новые (новыми являются менее 25%).

риск осложнений; повысить выживаемость и качество жизни пациентов.

Диссертация не только содержит научную ценность, но и даёт реальные инструменты, которые могут быть внедрены в работу стационаров кардиологического профиля.

Предложения, представленные в диссертации, основаны на международных подходах к выбору метода реваскуляризации, но впервые основаны на долгосрочных результатах реваскуляризации в Казахстане и дополнены оригинальными прикладными инструментами. Разработанный алгоритм выбора стратегии вмешательства для пациентов с SYNTAX Score ≤ 32 является новым инструментом, не имеющим аналогов в существующих клинических рекомендациях, и предлагает структурированный подход к принятию решений в условиях ограниченной доказательной базы. Созданный прогностический калькулятор, хотя и схож по концепции с SYNTAX Score, предназначен специально для пациентов с низкой и средней анатомической сложностью и позволяет оценивать риск более широкого спектра неблагоприятных событий.

Диссертация выполнена на высоком академическом уровне. Текст логичен, структура стройная, стиль научный. Оформление соответствует действующим требованиям.

11. Замечания к диссертации
 Существенных замечаний по работе нет. Дополнительно можно рекомендовать расширить апробацию мобильного приложения на других клинических базах.
12. Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)
13. Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящего Типового положения)
 Диссертационная работа Мадиевой Майры Изматовны на тему: «Сравнительные отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС со множественным поражением коронарных артерий» полностью соответствует требованиям «Правил присуждения степени» Комитета по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Рекомендую присудить степень доктора философии (PhD) по специальности 8D10102 – «Медицина» соискателю Мадиевой Майре Изматовне.

Официальный рецензент:
 к.м.н., заведующий РЭОБ КГП на ПХВ "Городской кардиологический центр"
 УОЗ г. Алматы, Республика Казахстан
 президент Казахстанского общества интервенционных кардиологов

Қазақстан Республикасы Алматы қаласы
 Қоғамдық денсаулық сақтау
 басқармасының шаруашылық жүргізу құқығындағы
 "Қалалық кардиологиялық орталық"
 коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны
 Алматы қаласы
 Төле би көшесі, 93



Сахов

Сахов О.С.