

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего кафедрой госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Кокорина Валентина Александровича на диссертационную работу Фарзалиевой Наиды Адилевны на тему «Тромбоэмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы работы

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одна из ведущих причин внезапной смерти в стационаре, уступающая в структуре смертности лишь инфаркту миокарда и инсульту.

Показатели летальности при ТЭЛА существенно варьируют в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний, степени эмболической обструкции легочных артерий (ЛА), функционального состояния правого желудочка (ПЖ), а также выраженности гемодинамических нарушений. Несмотря на нормальные цифры артериального давления, наличие дисфункции ПЖ и повышение уровня кардиоспецифичных биомаркеров (сердечных тропонинов, натрийуретических пептидов) достоверно ассоциированы с более высоким риском неблагоприятного исхода. Согласно действующего алгоритма стратификации, совокупность этих признаков и определяет категорию пациентов промежуточно-высокого риска ранней смерти.

У части пациентов имеется риск быстрой декомпенсации и развития циркуляторного коллапса, что требует более агрессивного подхода к терапии, включая рассмотрение возможности проведения тромболитической терапии (ТЛТ). При этом клиническая симптоматика может быть вариабельной — от умеренной одышки до внезапного гемодинамического ухудшения, что затрудняет своевременную диагностику и выбор тактики ведения.

Лечение пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска остаётся предметом обсуждений. Системный тромболизис способствует ускоренному растворению тромботических масс и восстановлению гемодинамики, однако данные крупных исследований, в частности PEITHO, указывают на отсутствие чётких преимуществ в отношении выживаемости: у гемодинамически стабильных пациентов ТЛТ снижает частоту эпизодов гемодинамической дестабилизации, но сопряжена с повышенным риском серьёзных кровотечений. Возможности улучшения исходов у пациентов промежуточно-высокого риска остаются ограниченными, что связано с гетерогенностью включённых в исследования пациентов — в частности, с небольшим количеством работ, включавших исключительно пациентов промежуточно-высокого риска, небольшими размерами выборок и различиями в критериях включения.

Таким образом, актуальность проблемы ТЭЛА промежуточно-высокого риска обусловлена не только высокой частотой и потенциальной тяжестью осложнений, но и трудностями в выборе индивидуальной тактики лечения. Для оптимизации прогноза необходимо проведение стратификации риска с учётом клинико-демографических, ангиографических и лабораторных данных. Применение многоуровневой оценки (с использованием КТ-ангиографии, ЭхоКГ и определением биомаркеров) может позволить выделить пациентов, которым показано более агрессивное лечение, и тех, кому достаточно назначение

антикоагулянтной терапии. Персонализированный подход к ведению больных ТЭЛА промежуточно-высокого риска должен быть основан на объективной оценке соотношения пользы и потенциального вреда вмешательства, что в итоге позволит снизить летальность и повысить качество оказания медицинской помощи.

КТ-ангиография ЛА остаётся «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА. В то же время показатели, определяемые при рутинной КТ-ангиографии ЛА, как потенциальные предикторы прогноза, продолжают изучаться. Отношение размеров правого и левого желудочков (ПЖ/ЛЖ) индекс обструкции, а также диаметр ствола ЛА демонстрируют неоднозначную связь с исходами: в одних работах они коррелируют с риском развития осложнений, в других – такие ассоциации не обнаружены. Кроме того, остаётся недостаточно изученным вопрос соответствия данных КТ-ангиографии ЛА с клиническими и эхокардиографическими характеристиками пациента, что ограничивает их широкое применение для стратификации риска.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования Фарзалиевой Наиды Адилевны характеризуются высокой степенью достоверности и статистической обоснованности. Количество включенных пациентов является достаточным для проведения полноценного анализа и формирования надежных выводов. Все этапы исследования выполнены с соблюдением современных методологических требований: проведена проспективная оценка клинико-демографических, лабораторных, эхокардиографических и ангиографических данных; использованы валидированные шкалы стратификации риска, стандартизированные протоколы оценки Эхо-КГ и КТ-ангиография ЛА. Применение обоснованных статистических методов, включая одно- и многофакторный

анализ, ROC-анализ и оценку относительных рисков, обеспечило надежную интерпретацию полученных результатов.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые в отечественной научной практике выполнен комплексный анализ клинических, лабораторных и инструментальных характеристик пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска летального исхода в сравнении с другими категориями риска. Установлено, что по ряду параметров – частоте сердечных сокращений, уровню сердечного тропонина I, признакам дисфункции ПЖ по данным Эхо-КГ и КТ-ангиографии ЛА – пациенты промежуточно-высокого риска демонстрируют значительное сходство с группой высокого риска. Впервые в российской популяции пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска показано, что традиционные ангиографические показатели, в том числе индекс Qanadli, модифицированный индекс Миллера, диаметр ствола ЛА и наличие седловидного тромба, не обладают независимой прогностической значимостью для предсказания клинических исходов у данной категории больных. Особый интерес представляют результаты рандомизированной части исследования, в которой впервые в российской практике продемонстрирована эффективность ТЛТ у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска. Показано достоверное снижение 90-дневной летальности и частоты достижения комбинированной конечной точки, при этом частота серьёзных кровотечений не различалась между группами. Подтверждением клинической эффективности ТЛТ также служит положительная динамика эхокардиографических и ангиографических показателей. Впервые в отечественной популяции пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска выявлены независимые детерминанты неблагоприятного прогноза: отсутствие ТЛТ, снижение показателя TAPSE <16 мм и уровень гемоглобина <137 г/л. Эти предикторы имеют высокую клиническую значимость и позволяют персонализировать

результатов исследования и являются научно и клинически обоснованными.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты диссертационного исследования Н.А. Фарзалиевой обладают значительной научной и практической ценностью. Работа расширяет представления о клинико-инструментальных характеристиках пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска, уточняя роль параметров КТ-ангиографии ЛА в прогнозировании исходов. Практическое значение имеет доказанная эффективность и безопасность ТЛТ в этой категории больных, что позволяет обоснованно применять её у предварительно отобранных пациентов. Выявленные независимые предикторы неблагоприятного прогноза (показатель TAPSE <16 мм, уровень гемоглобина <137 г/л, отсутствие ТЛТ) могут использоваться для индивидуализации тактики лечения. Полученные результаты имеют потенциал внедрения в клиническую практику и могут служить основой для совершенствования алгоритмов стратификации риска и принятия решений у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликованы 8 работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК/РУДН/МБЦ (ВАК К2 - 1, Scopus - 1, WoS - 2)

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ актуальности и степени изученности исследуемой проблемы, определены цель и задачи исследования, выполнен систематизированный обзор литературы, разработаны план и дизайн исследования, а также обоснованы

примененные методологические подходы. Автор осуществила анализ, интерпретацию и систематизацию полученных результатов, сформулировала основные положения, научные выводы и практические рекомендации. Диссертант принимала непосредственное участие в обследовании пациентов, их динамическом наблюдении в отделении реанимации и интенсивной терапии, составлении и заполнении базы данных, а также анализе и обобщении результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Н.А. Фарзалиевой изложена на 120 страницах машинописного текста, построена по традиционной схеме и включает введение, четыре главы («Обзор литературы», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение»), выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, включающий 237 источников. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 34 таблицами.

Название работы чётко отражает ее содержание и направленность диссертации. Во введении чётко обозначены актуальность темы, степень её разработанности, цель, задачи, научная новизна, положения, выносимые на защиту, теоретическая и практическая значимость работы, что позволяет ясно представить исследовательскую концепцию.

Глава «Обзор литературы» охватывает широкий круг источников, включая отечественные и зарубежные публикации, и демонстрирует глубокое понимание автором современных представлений о патогенезе, диагностике, стратификации риска и лечении ТЭЛА. Особое внимание уделено особенностям пациентов промежуточно-высокого риска летального исхода, что подчёркивает обоснованность выбранного направления исследования.

Глава "Материал и методы" изложена чётко и подробно. Представлены критерии включения и невключения, диагностические и лабораторно-инструментальные методы, методы статистического анализа. Описан рандомизированный протокол оценки ТЛТ, что свидетельствует о высоком методологическом уровне работы. К сожалению, не представлена структура причин и факторов риска ТЭЛА, что могло бы более полно охарактеризовать изучаемую выборку.

Результаты исследования структурированы, сопровождаются наглядными таблицами, графиками и схемами, что облегчает восприятие информации. Единственное, чем хотелось бы дополнить данную главу – одним или несколькими клиническими примерами, иллюстрирующими основные положения работы.

В главе «Обсуждение» интерпретация результатов выполнена грамотно, с учётом современных данных литературы.

Выводы работы конкретны, обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации носят прикладной характер и могут быть использованы в практике для повышения эффективности ведения пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска.

В списке литературы хотелось бы видеть чуть больше работ отечественных авторов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России и в полной мере отражает основные положения диссертационного исследования.

Замечания по работе

Работа производит положительное впечатление, написана хорошим литературным языком. Значимых замечаний по работе нет. В рамках дискуссии имеются следующие вопросы:

1. Как можно объяснить столь высокую долю пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска летального исхода во всей исследуемой выборке больных ТЭЛА?
2. Как вы объясните полученные в работе данные о более высоком уровне летальности в группе пациентов с ТЭЛА промежуточно-низкого риска летального исхода по сравнению с промежуточно-высоким?
3. Почему, на ваш взгляд, у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска чаще, чем при другом риске летального исхода, выявляли седловидные тромбы?

Вышеизложенные вопросы не являются принципиальными и не влияют на значимость полученных результатов и положительный отзыв о проведенном диссертационном исследовании.

Заключение

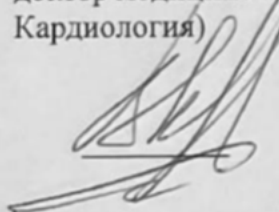
Диссертационное исследование Фарзалиевой Наиды Адилевны на тему «Тромбоземболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача оценки прогностической значимости клинико-инструментальных, ангиографических и эхокардиографических параметров, а также эффективности и безопасности тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска, что имеет важное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, проведенному объёму исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к

диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в Федеральном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утверждённого Учёным советом РУДН (22.01.2024 г., протокол № УС-1), а её автор, Фарзалиева Наида Адилевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой госпитальной
терапии с курсами эндокринологии,
гематологии и клинической лабораторной
диагностики Медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»,
доктор медицинских наук (14.00.06.
Кардиология)

 « 11 » 08 2025 Кокорин Валентин Александрович

Подпись Кокорин В. А. удостоверяю

Ученый секретарь ученого совета медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»,
кандидат фармацевтических наук



« 11 » 08 2025 Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, тел.: +7 (499) 936-87-87; почта: rudn@rudn.ru.