

"УТВЕРЖДАЮ"

И.о. первого проректора-
проректора по научной работе РУДН

В.А. Ромащенко

19.05.2025

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. В.С. Моисеева, медицинского института.

Диссертация Фарзалиевой Наиды Адилевны на тему «Тромбоэмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии» выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени акад. Моисеева В.С. медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Фарзалиева Наида Адилевна 1995 года рождения, гражданка Российской Федерации, окончила с отличием Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (диплом № 106424 3229222 от 26.06.2019). С сентября 2019 года по сентябрь 2021 г. обучалась в клинической ординатуре по специальности 31.08.36 «Кардиология» в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» (диплом №107724 131641 от 22.09.2021)

С 21.09.2021 по 21.09.2024 обучалась в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности, по которой подготовлена диссертация.

Документ о сдаче кандидатских экзаменов №0341 выдан в 09.02.2024 году в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель – Кобалава Жанна Давидовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В.С. Моисеева, член-корреспондент РАН.

Тема диссертационного исследования Фарзалиевой Н. А. в окончательной редакции: «Тромбоэмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии» утверждена на заседании Ученого совета медицинского института РУДН от 16.05.2024 г., протокол № 0301–08/09.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, так и при сборе анамнеза, осмотре пациентов, сборе материала, заполнении базы данных, обработке статистических данных последующего проспективного наблюдения со сбором данных.

Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования в полной мере достаточен для обоснования выводов. Лабораторные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Результаты доложены четко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Все данные, представленные в диссертационном исследовании, полностью соответствуют первичным материалам.

Актуальность проблемы

Диссертационная работа Фарзалиевой Н.А. является научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи по оценке прогностической значимости данных КТ-ангиопульмонографии (КТ-АПГ) и эффективности тромболитической терапии (ТЛТ) у пациентов с тромбоэмболией лёгочной артерии (ТЭЛА) промежуточно-высокого риска, а также выявлению предикторов неблагоприятного исхода.

ТЭЛА является распространённой проблемой заболеваний в клинической практике, с ежегодной заболеваемостью от 75 до 269 случаев на 100 000 человек и средней смертностью 6,5 случая на 100 000 населения. Основной причиной летального исхода при ТЭЛА является острая недостаточность правого желудочка, вызванная сочетанием механической обструкции и сужения лёгочных сосудов. Клинические проявления ТЭЛА варьируют от бессимптомного течения при случайно выявленной дистальной эмболии до шокового состояния при массивной эмболии.

Особую группу составляют пациенты с промежуточно-высоким риском, у которых, несмотря на лабораторные и инструментальные признаки правожелудочковой недостаточности (например, перегрузка по эхокардиографии (Эхо-КГ) или КТ-АПГ, повышение тропонина или NT-pro-BNP), гемодинамика остаётся стабильной. По современным клиническим рекомендациям таким пациентам необходимо тщательное наблюдение, а реперфузионная терапия рассматривается лишь при наступлении декомпенсации. Однако 30-дневная смертность в данной группе варьирует от 2,8% до 20,9%, а клиническое ухудшение наблюдается у 2,1–18% пациентов, что вызывает опасения по поводу риска неблагоприятного исхода и подчеркивает необходимость поиска более агрессивных методов разрешения тромба, в том числе ТЛТ. Несмотря на многочисленные исследования, роль ТЛТ у гемодинамически стабильных пациентов остаётся спорной, а данные в большинстве случаев свидетельствуют против рутинного применения полнодозной реперфузии.

В этой связи актуальным является выделение подгруппы пациентов с повышенным риском клинического ухудшения, для которых фибринолитическая терапия могла бы оказаться наиболее эффективной, что требует дальнейшего анализа и выявления надёжных прогностических предикторов.

Кроме того, учитывая, что КТ-ангиопульмонография (КТ-АПГ) является основным методом диагностики ТЭЛА, оценка параметров первичной КТ как потенциальных предикторов неблагоприятного исхода приобретает особую значимость. Несмотря на рост исследований в данном направлении, прогностическая ценность показателей КТ остаётся

неоднозначной: соотношение диаметров ПЖ/ЛЖ, данные по эмболической нагрузке и диаметру ствола лёгочной артерии противоречивы. Кроме того, пока недостаточно ясно, насколько результаты КТ-АПГ коррелируют с клинической картиной заболевания.

Наконец, прогностическая ценность динамики параметров КТ-АПГ при повторной визуализации на фоне терапии остаётся недостаточно изученной, что подчёркивает необходимость дополнительных исследований для оптимизации оценки эффективности лечения и прогнозирования неблагоприятного исхода.

Новизна результатов проведенных исследований.

Впервые проведен многоаспектный сравнительный анализ пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска и других групп риска. Отмечено, что по ряду клинико-лабораторных и инструментальных показателей пациенты промежуточно-высокого риска демонстрировали сходство с пациентами высокого риска

Впервые у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска проведена комплексная оценка корреляции между клиническими, эхокардиографическими, лабораторными и данными КТ-АПГ. Продemonстрировано, что дисфункция ПЖ (ПЖ/ЛЖ) была связана с параметрами гемодинамики, признаками перегрузки по данным Эхо-КГ и увеличением диаметра ствола легочной артерии (ЛА) при КТ-АПГ, при этом диаметр ствола ЛА ассоциировался с ЭКГ-признаками перегрузки и повышением ЧДД, а индекс Миллера демонстрировал слабую корреляцию с отношением TAPSE/СДЛА.

Впервые у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска проведено исследование связи параметров КТ-АПГ с клиническими исходами и выживаемостью. Отмечено, что ни один из параметров не был ассоциирован с неблагоприятным исходом.

Впервые в российской популяции пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска оценено влияние ТЛГ на параметры Эхо-КГ и КТ-АПГ. Выявлено выраженное снижение обструкции ЛА, частоты дисфункции ПЖ и наличия седловидного тромба, а также увеличение TAPSE и снижение СДЛА по сравнению с антикоагулянтной терапией.

Впервые у пациентов промежуточно-высокого риска проведена комплексная оценка ТЛГ, показавшая снижение 90-дневной смертности и частоты комбинированной конечной точки без увеличения риска тяжёлых кровотечений и инсультов. Впервые в российской популяции среди пациентов промежуточно-высокого риска определены независимые предикторы неблагоприятного исхода (непроведение тромболитической терапии, TAPSE <16 мм и уровень гемоглобина менее 137 г/л) в 180-дневный период наблюдения.

Практическая значимость проведенных исследований.

Комплексный анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей продемонстрировал, что пациенты с ТЭЛА промежуточно-высокого риска представляют клинически более тяжёлую популяцию по сравнению с пациентами промежуточно-низкого и низкого риска. Эти данные позволяют врачам применять индивидуализированный подход к лечению, уделяя особое внимание пациентам промежуточно-высокого риска среди гемодинамически стабильных пациентов с ТЭЛА.

Выявлена связь между различными показателями КТ-ангиопульмонографии (индексы обструкции ЛА, наличие седловидного тромба, диаметр ствола ЛА, соотношение ПЖ/ЛЖ), клиническими параметрами, показателями перегрузки правых отделов сердца, полученных при Эхо-КГ и ЭКГ. Однако описанные параметры КТ-АП не проявили себя в качестве предикторов неблагоприятного прогноза пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого.

Полученные результаты подтверждают целесообразность проведения ТЛТ у отобранных пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска с низким риском кровотечений, что подтверждается влиянием ТЛТ на снижение эмболической нагрузки, уменьшением степени правожелудочковой недостаточности по данным КТ-АП и Эхо-КГ, а также улучшением прогноза.

Выявленные в ходе 180-дневного наблюдения независимые предикторы неблагоприятного исхода (уровень гемоглобина менее 137 г/л, непроведение ТЛТ и показатель TAPSE менее 16 мм) позволяют своевременно стратифицировать пациентов промежуточно-высокого риска, выделять наиболее уязвимые группы и обеспечивать персонализированный подход к их лечению.

Ценность научных работ соискателя, полнота опубликования в печати

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 8 работах соискателя, в том числе 4 в журналах, индексируемых в международных базах данных.

1. Тетерина М.А. Тромбоз правых отделов сердца у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии: серия клинических случаев. / М.А. Тетерина, Д.А. Убайдуллаева, Н.А. Фарзалиева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – № 29(2S). – С.60-71.
2. Teterina M.A. Prognostic implications of chronic heart failure in patients with acute pulmonary embolism: in-hospital and 3-month outcomes. / M.A. Teterina, A.R. Nazyrova, M.G. Jayasinghe, Havpage, D.A. Ubaydullaeva, N.A. Farzalieva, I. Meray, Zh.D. Kobalava // European Journal of Heart Failure. – 2024. – № 26(S2). – С.534

3. Teterina M.A. Prognosis assessment of patients with pulmonary embolism. / M.A. Teterina, N.A. Farzalieva, J.E. Netylko, I. Meray. // European Journal of Heart Failure. – 2023. – №25(Suppl. S2). – С.385.
4. Тетерина М.А. Динамика дисфункции правого желудочка, выявленной при КТ-ангиопульмонографии, у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии и ее прогностическое значение. / М.А. Тетерина, Н.А. Фарзалиева, Л.А. Горева, М.А. Маркова, А.Р. Назырова, М.Г. Джаясингхе Хавпаге, И. Мерай, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2025. – № 34 (1). – С.52-58.
5. Teterina M.A. Assessing the prognostic significance of biomarkers for predicting adverse 30-days and 6-month outcomes in patients with pulmonary embolism. / M.A. Teterina, D.A. Ubaydullayeva, N.A. Farzalieva, A.R. Nazyrova, M.G. Jayasinghe, I. Meray, Zh. D. Kobalava. // European Journal of Case Reports in Internal Medicine. Abstract book of the 22nd ECIM Congress. – 2024. – №11(1). – С.90.
6. Фарзалиева Н.А. Эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с тромбоэмболией промежуточно-высокого риска. / Н.А. Фарзалиева, Д. А. Убайдуллаева, А. Р. Назырова, М. Г. Джаясингхе Хавпаге, А. А. Лапшин, А. О. Курлаева, З. А. Шарипов, М. А. Тетерина, И. А. Мерай, Ж. Д. Кобалава // XXX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник тезисов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(6S). – С.31.
7. Убайдуллаева Д. А. Эхокардиографические параметры дисфункции правого желудочка у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. / Д. А. Убайдуллаева, А. Р. Назырова, М. Г. Джаясингхе Хавпаге, Н. А. Фарзалиева, А. А. Лапшин, М. А. Тетерина, И. Мерай, Ж. Д. Кобалава // XXX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник тезисов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – №22(6S). – С.31.
8. Джаясингхе Х.М.Г. Частота встречаемости симптомов и клинических проявлений у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. / Х.М.Г. Джаясингхе, А.Р. Назырова, Н.А. Фарзалиева, Д.А. Убайдуллаева // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2023. Сборник тезисов LXXXIV научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 2023. – 2023 – №94. – С.95.

Соответствие представленного исследования специальностям защиты

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа может быть рекомендована к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 3.1.20 — «Кардиология» (медицинские науки), а именно пунктам 13. Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией и 14. Медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

ПОСТАНОВИЛИ:

Диссертационная работа Фарзалиевой Н.А. является научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи по оценке прогностической значимости данных КТ-АПГ и эффективности тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска, а также выявлению предикторов неблагоприятного исхода.

Автор корректно решает поставленные задачи, исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и с задачами исследования. Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.20 - Кардиология (медицинские науки).

Диссертация Фарзалиевой Н.А. «Тромбоэмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

На заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, медицинского факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего

образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по апробации диссертации Фарзалиевой Наиды Адилевны на тему: «Тромбозмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии» присутствовало всего - 47 человек, в том числе 21 человек, имеющих ученую степень. Результаты голосования: за - 21 чел., против – нет, воздержавшихся – нет; протокол № 0300-43-04/16-2 от 26.06.2024 г.

Результаты голосования:

«За» 21 чел., «против» нет, «воздержалось» нет.

Протокол № 0300-43-04/16-2 от 19.06.2024г.

Председатель:

Профессор кафедры
внутренних болезней с курсом
кардиологии и функциональной
диагностики
имени академика Моисеева В.С.

д.м.н., доцент



Караулова Юлия Леонидовна

Подпись д.м.н., профессора Карауловой Ю.Л. заверяю

Секретарь:

Ученый секретарь Ученого совета

Медицинского института РУДН

к.фарм.н., доцент



Максимова Татьяна Владимировна