

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, руководителя отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Явелова Игоря Семеновича о диссертации 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 выполненной работы

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) представляет собой жизнеугрожающее состояние, занимающее третье место среди причин сердечно-сосудистой смертности после инфаркта миокарда и инсульта. Оптимальные подходы к ведению пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска, сохраняющие гемодинамическую стабильность при наличии дисфункции правого желудочка и повышенных маркеров повреждения миокарда, в настоящее время не ясны. В настоящее время отсутствуют четкие критерии для отбора гемодинамически стабильных пациентов, которым тромболитическая терапия (ТЛТ) принесет пользу без существенного риска геморрагических осложнений. Существующие способы стратификации риска в этой клинической ситуации обладают ограниченной прогностической ценностью, что диктует необходимость

поиска дополнительных предикторов неблагоприятного течения заболевания.

В этом контексте особый интерес представляют параметры, получаемые при проведении КТ-ангиопульмонографии (КТ-АПГ), которая является золотым стандартом диагностики ТЭЛА. Такие параметры, как индекс Qanadli, модифицированный индекс Миллера, наличие седловидного тромба, диаметр ствола лёгочной артерии и соотношение размеров правого и левого желудочков, рассматриваются как потенциальные предикторы тяжёлого течения и неблагоприятных исходов. Однако их прогностическая значимость в реальной клинической практике до настоящего времени остаётся дискуссионной. Роль учета эхокардиографических показателей (TAPSE, давление в правом предсердии, соотношение TAPSE/СДЛА и др.) также требуют верификации на разных выборках.

Совершенствование алгоритмов стратификации риска у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска необходимо как для разработки персонализированного подхода к их наблюдению и лечению, в частности уточнения показаний к проведению ТЛТ.

Соответственно, актуальность диссертационного исследования Фарзалиевой Н.А. несомненна.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Диссертационное исследование Фарзалиевой Н.А. выполнено на высоком методическом уровне на достаточно большом клиническом материале. В рамках хорошо спланированного изучения охарактеризовано не только исходное состояние больных, но проспективно оценен их прогноз и – в ходе рандомизированного открытого исследования изучена эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска. Используются современные

подходы к диагностике и оценке тяжести и проявлений заболеваний, выявлению клинически значимых исходов. Полученные данные проанализированы с использованием современных статистических методов, результаты подробно изложены и обсуждены.

В диссертации выполнен комплексный сравнительный анализ клинического, лабораторного и инструментального профиля пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска и других групп риска ранней смерти, оценено прогностическое значение параметров КТ-АПГ, эхокардиографических и лабораторных показателей, изучены связи между параметрами КТ-АПГ и клиническими, эхокардиографическими маркерами, охарактеризована эффективность и безопасность ТЛТ в ближайшей и среднесрочной перспективе с учетом как инструментальных, так и клинических показателей. Выявлены предикторы неблагоприятного исхода (TAPSE <16 мм, уровень гемоглобина <137 г/л, отказ от проведения ТЛТ).

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации подтверждается достаточным объемом проведенного исследования, комплексным подходом к исследованию проблемы с применением современных методов диагностики, а также корректным статистическим анализом. Цель сформулирована ясно, задачи вытекают из поставленной цели. Методологическая часть соответствует поставленным цели и задачам, изложена ясно и последовательно. Методы статистического анализа соответствуют задачам изучением и характеру первичного материала. Выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют задачам изучения. Обсуждение подкреплено анализом достаточного количества актуальных публикаций.

Использование проспективного дизайна, элементов рандомизации и многофакторной оценки повышает достоверность результатов. Практические рекомендации соответствуют полученным результатам и выводам диссертационного исследования.

Ценность для науки и практики результатов работы

В работе предложены усовершенствованные подходы к стратификации риска пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска. Выявленные предикторы неблагоприятного исхода (уровень гемоглобина, TAPSE, отсутствие ТЛГ) доступны и могут быть использованы в клинической практике для оптимизации лечения. Однако внедрение полученных результатов требует дополнительных исследований, особенно в части эффективности и безопасности ТЛГ.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

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

Личный вклад автора

Автором самостоятельно выполнен анализ актуальности и степени изученности проблемы, определены цель и задачи диссертационного исследования, проведен поиск и обзор литературы, разработаны план и дизайн проведения исследования, определены методологические подходы, выполнены анализ, систематизация и интерпретация результатов, сформулированы основные положения диссертационного исследования, научные выводы и практические рекомендации. Автор непосредственно участвовала в организации обследования пациентов, динамическом наблюдении в отделениях интенсивной терапии и реанимации, участвовала

в составлении и заполнении базы данных, анализе и обобщении полученных клинических и лабораторно-инструментальных исследований.

Оценка структуры и содержания диссертации

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

Название работы точно передает основную идею диссертации. Во введении автор хорошо обосновывает актуальность выбранной темы. Цель работы сформулирована ясно, а поставленные задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации сформулированы правильно и отражают содержание проведенной работы.

Глава «Обзор литературы» охватывает все ключевые аспекты проблемы. Автор систематизировал современные представления о патогенезе ТЭЛА, методах диагностики и подходах к лечению. Особую ценность представляет анализ существующих шкал стратификации риска и различных методов исследования, их клинической значимости, а также противоречиям в вопросах применения ТЛТ у гемодинамически стабильных пациентов.

В главе "Материалы и методы" автор развернуто описывает критерии включения и исключения пациентов, что позволяет оценить репрезентативность выборки. Подробно описаны методики инструментальной диагностики (КТ-АПГ, эхокардиография) и лабораторных исследований. Статистические методы обработки данных подобраны адекватно и позволяют получить достоверные результаты.

Результаты исследования представлены последовательно и наглядно.

В главе «Обсуждение» полученные результаты исследования анализируются в контексте современных научных представлений.

Выводы работы сформулированы ясно, соответствуют цели и задачам исследования и логически вытекают из полученных результатов. Практические рекомендации хорошо сформулированы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

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

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к диссертации нет. К замечаниям непринципиального характера, не влияющим на общую положительную оценку работы, можно отнести следующие.

1. В ряде случаев значение непрерывных показателей с явно ненормальным распределением представлены как среднее и стандартное отклонение.
2. На ряде рисунков не ясно, к сравнению каких показателей относится значение критерия статистической значимости.
3. В названии ряда таблиц использована неудачное определение – «связь» – в то время как представлено равенство частот и средних величин между группами.

При прочтении диссертации возникли следующие вопросы.

1. Какими статистическими методами осуществлялось сравнение более 2 групп и использовалась ли в этом случае поправка на множественные сравнения при их попарном сопоставлении?

2. В какие сроки осуществлялась повторная оценка данных ультразвукового исследования после проведения тромболитической терапии?

3. Каким методом осуществлялся регрессионный анализ при поиске предикторов неблагоприятных исходов?

4. Уровень гемоглобина <137 г/л оказался независимым предиктором неблагоприятного исхода. Как вы объясните эту связь?

5. Как вы объясните очень низкую частоту кровотечений и отсутствие значимых различий по частоте кровотечений между группами ТЛТ и контроля?

Заключение

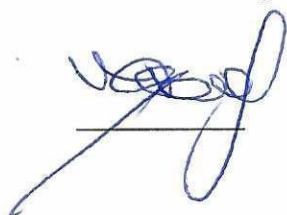
Диссертация Фарзалиевой Наиды Адилевны на тему «Тромбоэмболия легочной артерии промежуточно-высокого риска: клинико-демографическая, ангиографическая характеристика, детерминанты неблагоприятного исхода. Эффекты тромболитической терапии» является законченной оригинальной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение актуальной задачи современной кардиологии по совершенствованию подходов к стратификации риска неблагоприятных исходов 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:

Руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем
тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ «НМИЦ ТПМ»
Минздрава России,

доктор медицинских наук (14.00.06. Кардиология)



« 14 » 08 2025

Явелов Игорь Семенович

Подпись Явелова И.С. удостоверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России,

кандидат медицинских наук



« 14 » 08 2025

Поддубская Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр терапии и
профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3, тел.: +7
(495) 212-07-13; почта: IYavelov@gnicpm.ru.