

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии имени
академика Е.И. Чазова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

А. Бойцов



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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 выполненной работы

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остаётся одной из ведущих причин внезапной сердечно-сосудистой смерти и тяжёлой патологии сердечно-лёгочной системы. Распространённость ТЭЛА растёт вследствие старения населения и улучшения возможностей диагностики, поэтому актуально изучение ключевых факторов риска. Среди пациентов с острым ТЭЛА особый интерес представляет категория промежуточно-высокого риска, определяемая сочетанием стабильной гемодинамики и признаков перегрузки правых отделов сердца или маркёров повреждения миокарда. Эта группа, по современным оценкам, характеризуется более высокой летальностью и частотой осложнений, чем пациенты низкого и промежуточно-низкого риска, и требует особого внимания при выборе лечебной тактики. Учитывая серьёзные последствия несвоевременной терапии, изучение

клинических особенностей и факторов, влияющих на прогноз у пациентов данной категории, носит высокую научную и практическую значимость.

Ключевым дискуссионным вопросом при ведении больных с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти является обоснование применения тромболитической терапии (ТЛТ). Фибринолитические препараты способны ускоренно восстанавливать кровоток в лёгочном русле и уменьшать перегрузку правого желудочка (ПЖ), что потенциально может улучшать прогноз. Вместе с тем серьёзный риск кровотечений при тромболизисе в этой группе остаётся важным фактором, требующим тщательной оценки. Результаты крупных рандомизированных исследований свидетельствуют, что применение тромболитиков у пациентов без шока снижает частоту клинической декомпенсации и комбинированных неблагоприятных исходов, однако одновременно повышает риск тяжёлых геморрагических осложнений. В научной литературе продолжается обсуждение критериев отбора пациентов, при которых ожидаемая клиническая эффективность фибринолитической терапии превышает потенциальные риски её применения.

Современная КТ-ангиопульмонография (КТ-АПГ) обеспечивает точную визуализацию тромботических окклюзий и позволяет одновременно получить широкий спектр количественных параметров, характеризующих тяжесть поражения лёгочного кровотока. Среди рассматриваемых в литературе прогностических маркеров КТ-АПГ – объём обтурации сосудов (по индексам Миллера или Qanadli), дилатация правого желудочка (ПЖ), соотношение диаметров правого и левого желудочков, диаметр главной легочной артерии и другие параметры. Ряд исследований указывает на ассоциацию выраженной дилатации ПЖ и высокой степени окклюзии лёгочной артерии по данным КТ-АПГ с неблагоприятными клиническими исходами. Вместе с тем, в других работах эти данные не находят подтверждения, что подчёркивает необходимость дальнейших систематизированных исследований и стандартизации КТ-критериев прогноза при ТЭЛА.

Наряду с томографической оценкой, важным направлением остаётся выявление клинико-инструментальных предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска. К числу таких факторов относят пожилой возраст, сопутствующую сердечно-лёгочную и онкологическую патологию.

Дополнительную прогностическую информацию дают лабораторные маркёры (тропонин, NT-proBNP, С-реактивный белок) и эхокардиографические (Эхо-КТ) показатели, такие как TAPSE и отношение TAPSE/СДЛА. Комплексная оценка этих данных позволяет точнее стратифицировать риск и обосновать выбор терапевтической тактики, включая целесообразность тромболизиса.

Таким образом, изучение группы пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска, направленное на обоснование эффективности тромболитической терапии в этой категории, анализ прогностической ценности параметров КТ-ангиопульмонографии и поиск новых клиничко-инструментальных предикторов неблагоприятного исхода, является актуальной научно-практической задачей.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Результаты диссертационной работы Фарзалиевой Н.А. имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые в российской популяции проведен комплексный анализ клиничко-демографических, лабораторных и инструментальных характеристик пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска ранней смерти в сравнении с другими группами (высоким, промежуточно-низким и низким риском), позволивший выявить их принципиальное сходство с группой высокого риска по ряду ключевых параметров (признаки дисфункции ПЖ по данным Эхо-КТ и КТ-АПГ, уровень тропонина, ЧСС)

Впервые в отечественной практике у пациентов промежуточно-высокого риска доказано отсутствие независимой прогностической значимости традиционных КТ-параметров (индексы Qanadli и Миллера, диаметр ствола ЛА, наличие седловидного тромба, соотношение ПЖ/ЛЖ) для предсказания исходов.

Впервые в рандомизированном исследовании в отечественной клинической практике продемонстрирована эффективность ТЛТ у данной категории пациентов,

продемонстрировано снижение 90-дневной летальности и риска комбинированной конечной точки без увеличения частоты серьезных кровотечений (1,7% в обеих группах). Эффективность системного тромболизиса также проявлялась положительной динамикой показателей КТ-АПГ и Эхо-КГ на фоне ТЛТ.

Впервые в российской популяции промежуточно-высокого риска выделены независимые предикторы неблагоприятного исхода: непроведение ТЛТ (увеличение риска в 5,4 раза), TAPSE <16 мм (в 10,5 раза) и уровень гемоглобина <137 г/л (в 16,1 раза). Эти критерии позволяют оптимизировать отбор пациентов для тромболизиса и персонализировать лечебную тактику.

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

Обоснованность научных положений диссертации, выводов и практический рекомендаций обусловлена достаточным объемом исследовательской работы, использованием современных методов исследования, корректным анализом и интерпретацией данных. Для решения поставленных задач автором выполнена работа, которая представляла собой проспективное исследование, состоящее из трех этапов: сравнительный анализ всех групп риска ранней смерти (n=351), анализ параметров КТ-АПГ (n=196) и рандомизированное исследование эффективности и безопасности ТЛТ (n=120).

При обсуждении результатов выполнен анализ достаточного количества опубликованных работ.

Выводы и рекомендации объективны, логично вытекают из результатов исследования и демонстрируют аспекты, позволяющие повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с ТЭЛА промежуточно-высокого риска.

Ценность для науки и практики результатов работы

Научная ценность работы заключается в комплексной оценке прогностической значимости современных диагностических параметров (включая КТ-ангиопульмонографию и эхокардиографию) при ТЭЛА промежуточно-высокого риска. Практическая значимость исследования состоит в обосновании рассмотрения

расширения показаний к тромболитической терапии у данной категории пациентов с низким риском кровотечений, что подтверждается достоверным снижением 90-дневной летальности без увеличения риска кровотечений. Разработанная прогностическая модель с высокой дискриминационной способностью ($AUC=0,893$) позволяет выделять пациентов с наибольшим риском неблагоприятного исхода для персонализированного подхода к лечению. Полученные результаты могут внести вклад в совершенствование клинических рекомендаций по ведению пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска.

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

Автор диссертации лично выполнила весь цикл научного исследования: от системного анализа литературы и обоснования актуальности темы до разработки методологии, постановки целей и задач. В клинической части работы автор самостоятельно проводила отбор пациентов, их обследование, интерпретацию данных исследований, участвовала в определении тактики лечения. Весь массив данных был систематизирован и обработан автором: создана электронная база, проведен статистический анализ с использованием современных методов, выполнена интерпретация результатов, подготовка материалов для публикаций.

Оценка структуры и содержания диссертации

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

Название работы точно передает основную идею диссертации. Во введении обоснована актуальность темы, подчеркнута недостаточная изученность вопроса,

особенно в отношении пациентов промежуточно-высокого риска. Цель работы сформулирована ясно, а поставленные задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования. Научная новизна, теоретическая и практически значимость диссертации сформулированы правильно и отражают особенности выполненной работы.

Глава «Обзор литературы» представлен подробно и систематизировано, охватывая патофизиологические механизмы ТЭЛА, демографические и клинические характеристики, методы диагностики, стратификацию риска и современные подходы к лечению. Особое внимание уделено противоречиям в данных о применении ТЛТ у пациентов промежуточно-высокого риска, что подчеркивает научную новизну исследования.

Глава «Материалы и методы» описана подробно, с указанием дизайна работы, критериев включения и исключения пациентов и методологии, и методики статистической обработки данных.

В главе «Результаты» полученные результаты представлены систематизировано и наглядно отражены в таблицах и графиках.

В главе «Обсуждение» автор проводит анализ полученных данных и сравнивает их с результатами предыдущих исследований.

Выводы диссертации сформулированы грамотно, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат надлежащим образом отражает положения диссертационного исследования. 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, в целом производит положительное впечатление, написана хорошим литературным языком. Принципиальных замечаний нет, однако в качестве дискуссии предлагаются вопросы:

1. Каковы были особенности течения ТЭЛА у пациентов, не получивших ТЛТ?
2. Как вы оцениваете соотношение пользы и риска ТЛТ в исследуемой популяции с учетом частоты геморрагических осложнений, и как эти данные согласуются с результатами других клинических исследований?

Выше изложенный вопрос не является принципиальным и не влияют на значимость полученных результатов и положительный отзыв о проведенном диссертационном исследовании.

Заключение

Диссертационное исследование Фарзалиевой Наиды Адилевны на тему «Тромбоэмболия 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 клинико-демографических особенностей, ангиографических параметров и детерминант неблагоприятного прогноза у пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого риска, а также эффективности и безопасности тромболитической терапии, 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.

Представленная работа и отзыв на нее были обсуждены и одобрены на заседании отдела заболевания миокарда и сердечной недостаточности Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 07 от «07» июля 2025 г.

Руководитель отдела заболеваний миокарда
и сердечной недостаточности
ФГБУ "НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова"
Минздрава России, доктор медицинских
наук (3.1.20. Кардиология), профессор,
заслуженный деятель науки Российской
Федерации

« 15 » 08 2025

Терещенко Сергей Николаевич

Подпись Терещенко С.Н. заверяю
Ученый секретарь - Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ
"НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова" Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

« 15 » 08 2025

Жернакова Юлия Валерьевна



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И.Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

121552, г.Москва, ул. Академика Чазова, 15а. Телефон: +7 495 414 69 90: E-mail: info@cardio.ru. Веб-сайт: <https://cardio.ru/>