

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Филиппова Евгения Владимировича на диссертацию Валиевой Зарины Солтановны на тему:
«Оптимизация диагностических подходов и разработка новых алгоритмов лекарственной терапии у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы исследования

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), несмотря на все достижения современной медицины, все еще остается заболеванием, представляющим существенные трудности для диагностики и лечения. ХТЭЛГ, как правило, устанавливается на поздних стадиях из-за отсутствия специфических симптомов и в то же время схожести жалоб с другими заболеваниями, в частности с ИЛГ. Поэтому оценка клинического и гемодинамического статуса пациентов с ИЛГ и ХТЭЛГ в больших исследованиях является необходимой.

Легочная тромбэндартерэктомия (ЛЭЭ) является золотым стандартом лечения пациентов с ХТЭЛГ, который предлагает потенциальное излечение. Следует отметить, что оценка эффективности предоперационной специфической терапии у таких пациентов проводилась в небольших исследованиях и требует подтверждения в более крупных работах.

Около 40% пациентов с ХТЭЛГ считаются неоперабельными из-за хирургической недоступности тромбов, непропорционального морфологическому поражению повышения давления в легочной артерии или наличия тяжелых сопутствующих заболеваний, а также в случае отказа от оперативного лечения самого пациента. Для таких пациентов альтернативными вариантами лечения остается баллонная ангиопластика легочных артерий и специфическая терапия, одобренная для лечения легочной

артериальной гипертензии. Следует отметить, что в данную работу не включались пациенты, у которых была техническая возможность проведения баллонной ангиопластики легочных артерий. Между тем, в отношении неоперабельных пациентов практически нет данных об изучении предикторов прогноза, которые могут помочь клиницистам идентифицировать пациентов с высоким риском, определить соответствующие стратегии медикаментозной терапии и оценить её эффективность.

В связи с вышеперечисленным диссертационная работа Валиевой З.С. представляется актуальной.

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

Обоснованность и достоверность полученных в ходе исследования результатов не вызывает сомнений, базируется на адекватно поставленных цели и задачах, достаточном объеме наблюдений, применении современных методов инструментальной и лабораторной диагностики, высоком научно-методическом уровне статистического анализа.

Целью диссертационного исследования являлось установление роли различных методов диагностики в оценке тяжести неоперабельных пациентов с ХТЭЛГ и особенностей клинического течения заболевания, изучение влияния современной специфической терапии на клинико-функциональный и гемодинамический статус, прогноз пациентов с различными клиническими вариантами неоперабельных форм заболевания. В соответствии с целью Валиевой З.С. грамотно сформулированы задачи исследования. Методологический подход представляется грамотным для решения поставленных задач. Работа проведена на высоком методическом уровне с исследованием комплекса лабораторно-инструментальных методов обследования. Статистическая обработка полученных данных представляется грамотной и законченной.

Результаты исследования, полученные Валиевой З.С., проанализированы в полной мере, представлены в работе последовательно. Основные научные положения, выносимые на защиту, способствуют раскрытию содержания диссертационной работы и полностью излагают содержание поставленных задач. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

Научная новизна и практическая значимость полученных автором диссертации результатов

В рамках исследования Валиевой З.С. впервые были представлены демографические характеристики, изучены особенности клинического течения и исходов у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ в российской практике. Также впервые было показано, что у пациентов с нормализацией давления в легочной артерии после ЛЭЭ при начальной оценке отмечаются оптимальная приверженность к антикоагулянтной терапии, с более частым назначением низкомолекулярных гепаринов и установкой кава-фильтра в анамнезе. Впервые в ходе сравнительного анализа пациентов с дистальным типом ХТЭЛГ и ИЛГ выявлено, что пациенты с неоперабельной ХТЭЛГ старше, преимущественно мужского пола, в более тяжелом функциональном классе и с бóльшим количеством сопутствующей патологии; пациенты с ИЛГ характеризовались более выраженными нарушениями гемодинамики. Впервые показано, что пациенты с резидуальной ХТЭЛГ после ЛЭЭ не отличаются по ключевым характеристикам клинико-функционального и гемодинамического статуса от пациентов с дистальным типом ХТЭЛГ. При оценке результатов лечения у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ впервые показано, что назначение стартовой комбинированной ЛАГ-специфической терапии следует рассмотреть при наличии функционального класса III-IV, систолического давления в легочной артерии ≥ 90 мм рт.ст., выпота в перикарде, дилатации нижней полой вены, недостаточности

трикуспидального клапана 3-4 степени и < 3 факторов риска посткапиллярной легочной гипертензии (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, фибрилляция предсердий); стартовой ЛАГ-специфической монотерапии – при функциональном классе II-III, систолического давления в легочной артерии < 90 мм рт.ст., недостаточности трикуспидального клапана 2-3 степени, < 3 факторов риска посткапиллярной ЛГ; при наличии ≥ 3 факторов риска посткапиллярной легочной гипертензии независимо от функционального класса следует рекомендовать поддерживающую терапию.

Полученные результаты и выдвинутые автором диссертации положения имеют непосредственное значение для практической медицины. Практическая значимость несомненна ввиду того, что полученные результаты представляют собой направления совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. С учетом важных выводов, полученных в исследовании, в разделе практических рекомендаций предложено использование разработанных моделей для ранней диагностики заболевания и выявления пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания/смертности.

Общая характеристика работы, ее завершенность и структура

Диссертация Валиевой З.С. представлена в традиционном стиле, изложена на 274 страницах печатного текста, иллюстрирована 56 таблицами, 33 рисунками, 2 клиническими примерами. Список литературы включает 366 источников, из них 33 отечественных и 333 зарубежных.

Во «Введении» хорошо обоснована актуальность рассматриваемой проблемы, описание проблемных вопросов диагностики и лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Четко сформулированы цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту. Обоснованы теоретическая и практическая значимость

работы. Доказана научная новизна исследования, полученных в нем результатов, выводов. Описано и явственно определяется личное участие Валиевой З.С. на всех этапах исследования. Полученные в исследовании данные внедрены в клиническую практику Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, а также в педагогическую деятельность кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, а также доложены на международных и российских конференциях и конгрессах.

«Обзор литературы» подробно отражает состояние изучаемой научной проблемы в мире. Детальное внимание уделяется данным о терминологии, патофизиологии, диагностике и возможностям лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны структура и основные этапы работы. Корректно описаны все аспекты набора больных, методов обследования, оперативного вмешательства, включая предоперационную подготовку и послеоперационное ведение, а также все вопросы проспективного наблюдения за включенными пациентами. Описаны статистические методы, используемые для анализа полученных данных. Методы подобраны в соответствии с поставленными задачами и соответствуют высокому уровню статистической обработки.

В главе «Результаты» описаны полученные собственные данные. Материал логично изложен, сопровождается рисунками и таблицами. Представлена характеристика клинического и гемодинамического статуса операбельных и неоперабельных пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией при верификации диагноза. Проводится подробное описание и комплексный анализ показателей клинικο-функционального и гемодинамического статуса пациентов с технически неоперабельной и резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Оценены особенности клинικο-функционального и

гемодинамического статуса у пациентов с технически неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в сравнении с группой идиопатической легочной гипертензией. Проведена оценка эффективности различных видов специфической терапии в период предоперационной подготовки технически операбельных больных. Изучена эффективность различных режимов специфической терапии у неоперабельных пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. В зависимости от статуса операбельности оценена выживаемость больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией.

В главе «Обсуждение» содержится анализ полученной информации и проводится сопоставление собственных результатов с данными других исследований, что позволило автору обосновать последующие выводы и рекомендации.

В заключении работы изложена суть исследования, представлены ключевые результаты работы и итоги научного наблюдения.

Выводы, изложенные в диссертации, полностью соответствуют цели и задачам исследования, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

Практические рекомендации, положения, выносимые на защиту, выдвинутые автором, полностью соответствуют данным изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в работе.

Автореферат диссертации Валиевой З.С. полностью соответствует содержанию и отражает суть работы.

По результатам исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 10 статей в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 2 статьи опубликованы в журналах, включенных в международную цитатно-аналитическую базу Scopus.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В рамках дискуссии и обсуждения работы хотелось бы получить от автора ответ на следующие вопросы:

1. Как Вы думаете, в чем причина более высоких уровней калия и СРБ у пациентов с ХТЭЛГ по сравнению с пациентами с ИЛГ? Использовался ли высокочувствительный СРБ в Вашей работе?
2. В чем причина более высокой частоты назначения силденафила у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ и в рамках предоперационной подготовки у пациентов с операбельной ХТЭЛГ по сравнению с другой специфической терапией?
3. Возможно ли назначение комбинированной специфической терапии пациентам с неоперабельной ХТЭЛГ 2-3 функционального класса, СДЛА <90 мм рт.ст., недостаточностью ТК 2-3 степени по данным ЭхоКГ и с <3 факторами риска развития посткапиллярной ЛГ?

Заключение

Диссертационная работа Валиевой Зарины Солтановны на тему: «Оптимизация диагностических подходов и разработка новых алгоритмов лекарственной терапии у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является самостоятельной, полноценной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы – оптимизация диагностических подходов и разработка новых алгоритмов лекарственной терапии у пациентов с различными формами хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, имеющей важное значение для кардиологии.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Валиевой Зарины Солтановны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Валиева Зарина Солтановна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Филиппов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н., профессора Филиппова Е.В. заверяю:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Сучков Игорь Александрович

«22» мая 2024 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.
Телефон: +7 (4912) 97-18-01, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru