

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Дмитрия Викторовича на диссертационную работу 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 исследования

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) характеризуется обструктивным ремоделированием легочной артерии вследствие тромбоэмболии легочной артерии, и сопровождается развитием легочной гипертензии (ЛГ). Ввиду неспецифичности имеющихся у пациента клинических симптомов, а также отсутствия указания на перенесенную ранее острую тромбоэмболию легочной артерии, как правило, ХТЭЛГ диагностируется на поздних стадиях заболевания. Поэтому ранняя диагностика данного заболевания является крайне актуальной задачей.

В настоящее время стандартом лечения пациентов с ХТЭЛГ считается выполнение операции легочной тромбэндартерэктомии (ЛЭЭ). Однако не все пациенты признаются операбельными даже на момент установления диагноза. Причина этого кроется в частом дистальном поражении легочного русла, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, несоответствия имеющегося у пациента объема поражения и гемодинамических изменений в легочно-сосудистом русле. Кроме этого, у части пациентов сохраняется ЛГ после операции ЛЭЭ из-за выраженной дистальной васкулопатии. У этих пациентов как баллонная ангиопластика легочных артерий, так и назначение специфических препаратов для лечения легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) могут быть дополнительной терапевтической опцией. В данную работу не входили пациенты с неоперабельной ХТЭЛГ, у которых была техническая возможность выполнения баллонной ангиопластики легочных артерий. Эффективность ЛАГ-специфических препаратов у пациентов с ХТЭЛГ обосновывается наличием васкулопатии, которая имеет сходство с патологическими особенностями при ЛАГ. В современной клинической практике медикаментозную терапию у пациентов с ЛАГ рекомендуется начинать с двойной комбинированной терапии для достижения статуса низкого риска, однако, текущий опыт назначения комбинированной терапии у пациентов с ХТЭЛГ ограничен. Также достаточно мало данных о дооперационном назначении ЛАГ-специфических препаратов у операбельных пациентов с ХТЭЛГ.

Научная новизна исследования и практическая значимость

Научная новизна настоящей диссертационной работы несомненна. Впервые представлены демографические характеристики, изучены особенности клинического течения и исходов у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ в российской практике. Также показано, что предоперационная подготовка операбельных пациентов с ФК III-IV, явлениями ХСН способствует улучшению клинико-функционального и гемодинамического статуса к моменту проведения ЛЭЭ, однако не влияет на выживаемость этой категории пациентов. У пациентов с нормализацией давления в ЛА после ЛЭЭ при начальной оценке отмечаются оптимальная приверженность к антикоагулянтной терапии, с более частым назначением НМГ и имплантацией кава-фильтра в анамнезе. Впервые в ходе сравнительного анализа пациентов с дистальным типом ХТЭЛГ и илиопатической ЛГ (ИЛГ) показано, что пациенты с неоперабельной ХТЭЛГ старше по возрасту, преимущественно это лица мужского пола, имеющие более тяжелое течение сердечной недостаточности (ФК), а также большее количество сопутствующей патологии. В отличие от них, 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.

Полученные результаты и выдвинутые автором диссертации положения имеют непосредственное значение для практической медицины. Стоит отметить, что с учетом важных выводов, полученных в исследовании, в разделе практических рекомендаций предложено использование разработанного опросника для ранней диагностики пациентов с ХТЭЛГ и ИЛГ, а также прогностической модели, которая позволяет выявить высокий риск прогрессирования основного заболевания. Для практического здравоохранения также важным является и предложенный диссертантом алгоритм назначения ЛАГ-специфической терапии у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ в зависимости от функционального класса, признаков хронической сердечной недостаточности, факторов риска развития посткапиллярной ЛГ.

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

Диссертационная работа Валиевой Зарины Солтановны выполнена на высоком методическом уровне, соблюдены все этические и научные принципы. Автором четко сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования. Научные

положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и соответствуют оставленным задачам. Применение современных лабораторно-инструментальных методов обследования, достаточное число наблюдений, детальный современный статистический анализ обосновывают высокую достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций в рамках диссертационной работы. Интерпретация и обсуждение результатов диссертационного исследования выполнены после изучения большого количества российских и зарубежных работ. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам исследования, основаны на полученных данных.

Оценка диссертации по содержанию и структуре

Диссертационная работа Валиевой Зарины Солтановны выполнена в традиционном стиле согласно всем предъявляемым требованиям ВАК и ГОСТ, отличается высоким качеством, написана грамотным научным языком. Диссертация представлена на 274 страницах машинописного текста. Состоит из введения, глав «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов исследования», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 366 публикаций зарубежных и отечественных авторов. Работа иллюстрирована 56 таблицами, 33 рисунками, 2 клиническими примерами.

В разделе «Введение» автором обоснована актуальность исследования, обозначена ее степень разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна полученных результатов, их научное и практическое значение, выносимые на защиту основные положения, данные о степени достоверности и апробации полученных результатов с данными о публикационной активности автора по теме, личный вклад автора.

Глава «Обзор литературы» соответствует теме диссертации. В ней подробно изложены современные представления эпидемиологии, классификации, патогенеза, клиники и лечения ХТЭЛГ. Автор провел полный обзор предыдущих исследований, связанных с темой диссертации.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен и подробно описан поэтапный дизайн исследования, критерии включения и исключения пациентов, методы лабораторно-инструментальной диагностики. Описаны статистические методы, используемые для анализа полученных данных.

В третьей главе представлены результаты исследования. Автор подробно, согласно, исходно поставленным задачам, приводит данные собственного исследования. Глава представлена наглядными рисунками и таблицами, что значительно облегчает восприятие изложенного материала.

В четвертой главе «Обсуждение результатов исследования» автор подробно проанализировал полученные данные, провел сравнение с результатами аналогичных зарубежных и отечественных работ, обосновывает выдвинутые концепции.

Выводы и практические рекомендации хорошо сформулированы, обоснованы, логично следуют из исследования и соответствуют его цели и задачам.

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работы, из них 10 научных статей – в журналах, входящих в перечень Высшей Аттестационной Комиссии. Автореферат полностью отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями Высшей Аттестационной Комиссии. Диссертация и автореферат соответствуют специальности 3.1.20. Кардиология.

Оценка представленной работы положительная, принципиальных замечаний к работе и автореферату нет. При прочтении диссертационного исследования возник ряд вопросов:

1. Как Вы указали в исследовании, большинство пациентов с ХТЭЛГ (66-70%) имели в анамнезе документированный эпизод ТЭЛА. Нет ли у Вас данный в каком % случаев ТЭЛА возникала с документированным тромбозом глубоких вен?
2. Согласно полученным данным (вывод №4) предоперационная специфическая терапия у половины пациентов с технически операбельной ХТЭЛГ и ФК III-IV, позволяет достичь значимого клинического улучшения. Можно определить профиль пациента, которому показана данная терапия?
3. В генезе ХТЭЛГ определенное значение играет хроническое системное воспаление (о чем Вы указываете в обзоре литературы). Не считаете ли Вы целесообразным (обоснованным) использование противовоспалительной терапии после оперативного лечения с целью снижения числа случаев развития резидуальной 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-исследовательской работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы на основании выполненных автором исследований, а именно оптимизация диагностических подходов и разработка новых алгоритмов лекарственной терапии у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, что является важной проблемой современного здравоохранения.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, практической значимости полученных результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Валиевой Зарины Солтановны полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г., № 415 от 18.03.2023 г., № 1786 от 26.10.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Валиева Зарина Солтановна, заслуживает присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент:

Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «СОККД» им. В.П. Полякова
доктор медицинских наук, профессор



Д.В. Дупляков

Подпись доктора медицинских наук, профессора Дуплякова Д.В. «ЗАВЕРЯЮ»

Начальник отдела кадров
ГБУЗ «СОККД» им. В.П. Полякова

И.П. Семенова

16.05.2024 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова»

Индекс, почтовый адрес места работы: 443070, г. Самара, ул. Аэродромная, д.43

Телефон: 8 (846) 373-70-64, e-mail: 6021@mail.ru, сайт: <https://cardio63.ru>.