

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

по научно-технологическому развитию

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

д.ф.н., профессор Тарасов Вадим Владимирович



2026 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы на тему: «Возможности оценки кислород-транспортной функции крови у пациентов с идиопатической легочной гипертензией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. – Кардиология и 1.5.2. – Биофизика.

Актуальность темы диссертации.

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) относится к числу редких заболеваний и при несвоевременном установлении диагноза и задержке начала адекватной терапии быстро прогрессирует и сопровождается неблагоприятным прогнозом. Клинические проявления на ранних стадиях нередко маскируются под другие патологии сердечнососудистой системы, что существенно осложняет раннюю диагностику. Для подтверждения диагноза ИЛГ требуется комплекс специализированных тестов, включая инвазивное

исследование — катетеризацию правых отделов сердца (КПОС) с оценкой показателей легочной гемодинамики, поэтому разработка достоверных неинвазивных способов стратификации тяжести заболевания остаётся важной и практически значимой задачей.

Существенную роль в развитии заболевания играет гипоксия, возникающая вследствие нарушений кислород-транспортной функции эритроцитов, что, в частности, связано с конформационными изменениями гемоглобина и снижением его способности переносить кислород. Нарушения транспорта газов в организме определяются структурными и функциональными особенностями гемоглобина, включая его сродство к кислороду и способность образовывать комплексы с лигандами. Изучение этих характеристик возможно с использованием КР-спектроскопии, которая позволяет оценивать молекулярные и конформационные изменения гемопорфирина в составе гемоглобина в цельной крови.

Ранее проведенные исследования продемонстрировали, что метод КР-спектроскопии позволяет анализировать морфологические и конформационные характеристики эритроцитов и гемоглобина у пациентов с иными сердечно-сосудистыми заболеваниями, выявляя корреляции между степенью насыщения кислородом и содержанием оксигемоглобина.

В настоящее время исследование свойств гемоглобина и его способности связывать кислород имеет высокую научную и практическую значимость, способствуя более точной оценке функционального состояния пациентов.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

В диссертационной работе Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы впервые проведено исследование по применению методики КР-

спектроскопии у пациентов с ИЛГ. При анализе отношений пиков спектра I1375/I1172, I1580/I1375, I1580/I1550, I2880/I2930 было обнаружено наличие последовательных изменений молекулярной структуры гемоглобина в эритроцитах пациентов: сначала затрагивается мембраносвязанный гемоглобин, а затем гемоглобин цитоплазмы. Вероятно, именно это явление может играть ключевую роль как начальный этап нарушения кислород-транспортной функции у больных с ИЛГ, что открывает новые перспективы для диагностики и терапии данного заболевания. Впервые проведено сопоставление клинико-инструментальных, а также конформационных характеристик гема гемоглобина эритроцитов у пациентов с ИЛГ и легочной артериальной гипертензией при системной склеродермии (ЛАГ-ССД). При сопоставимых показателях функционального класса, сердечного индекса и легочного сосудистого сопротивления по данным КПОС, зарегистрированы достоверно более высокие значения систолического давления в легочной артерии (ИЛГ - 94 мм рт.ст. против ЛАГ-ССД 82 мм рт.ст.) и среднего давления в легочной артерии (ИЛГ - 61 мм рт.ст. против ЛАГ-ССД 50 мм рт.ст.), что сопровождалось менее выраженными нарушениями кислород-транспортной функции за счет изменений колебаний связей полуколец пиррола в геме (I₁₃₇₅/I₁₁₇₂) и сродства гемоглобина к кислороду (I₁₅₈₀/I₁₅₅₀).

Впервые разработан и применён методический подход к контролю эффективности терапии ИЛГ, основанный на исследовании изменений сродства гемоглобина эритроцитов к кислороду с использованием метода КР-спектроскопии. Назначение селексипага в составе комбинированной терапии привело к приросту в дистанции 6 минутной ходьбы на 40 м, снижению индекса по Боргу на 2 балла, NT-proBNP - на 308 пг/мл, а также улучшению гемодинамического профиля (повышение сердечного индекса на 0,4 л/мин/м², снижение легочного сосудистого сопротивления на 425 ед. Вуда, повышению насыщенности кислородом венозной крови на 8%), что сопровождалось

улучшением показателей кислород-транспортной функции за счет изменений конформации гема гемоглобина (I_{1375}/I_{1172} , I_{1580}/I_{1550}). Такой

подход позволил оценить динамику кислород-транспортной функции эритроцитов при заболевании и в процессе проведения патогенетического лечения.

Впервые с помощью КР-спектроскопии, с использованием величины соотношения I_{1580}/I_{1550} , характеризующей сродство гема гемоглобина к кислороду, разработана методика, позволяющая объективизировать мониторинг эффективности терапии и прогноза течения заболевания у пациентов с ИЛГ. Предложенный метод позволяет снизить количество инвазивных исследований у больных ЛАГ, а также связанных с ними осложнений.

Значимость полученных результатов для практики.

В проведенном диссертационном исследовании Аллахвердиева Э.С. продемонстрировано, что у пациентов с ИЛГ по сравнению с контрольной группой выявляются конформационные изменения гема в молекуле гемоглобина. Более того, у больных с ИЛГ, в отличие от пациентов с ЛАГССД, при сопоставимых показателях функционального класса, сердечного индекса и легочного сосудистого сопротивления по данным КПОС, зарегистрированы достоверно более высокие значения систолического и среднего давления в легочной артерии, однако нарушения кислородтранспортной функции выражены в меньшей степени, что связано с конформационными особенностями. Применение препарата селексипага в составе комбинированной терапии в течение 12 месяцев сопровождалось положительной динамикой клинических и функциональных показателей, эти изменения сочетались с улучшением параметров кислород-транспортной функции вследствие нормализации конформационного состояния гема гемоглобина. Также продемонстрировано, что с помощью КР-спектроскопии

можно исследовать и контролировать при патологии взаимосвязь между конформацией гема (колебаниями СН-групп в геме гемоглобина) и функциональным классом заболевания, связанных нарушениями кислородтранспортной функции эритроцитов, позволяя неинвазивно оценивать тяжесть пациента с ИЛГ и определять показания к проведению КПОС, тем самым снизив количество инвазивных вмешательств у пациентов с ИЛГ.

Достоверность полученных результатов.

Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена адекватным цели и задачам исследования дизайном, включением достаточного количества пациентов, использованием наряду с общеклиническими современных инструментальных методов обследования, позволяющих получить высокоинформативные результаты. Анализ полученных данных проведен корректно, с применением адекватных методов статистики. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации являются убедительными, полностью отражают полученные результаты и позволяют квалифицировать представленную диссертацию как завершённое самостоятельно выполненное исследование.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям.

Диссертационное исследование Аллахвердиева Э.С. изложено на 115 страницах, структурировано в соответствии с общепринятыми требованиями: включает введение, обзор научной литературы, разделы, посвящённые материалам и методам, результатам собственных наблюдений, их обсуждению, выводам, практическим рекомендациям. Список использованной литературы состоит из 139 источников.

Во введении автор последовательно и ясно формулирует цель и задачи работы. Раздел «Обзор литературы» полно и аргументированно раскрывает актуальность темы, обобщает современные данные по легочной гипертензии и спектроскопии комбинационного рассеяния. В главе «Материалы и методы» подробно представлены критерии включения пациентов, методы обследования и применённые подходы к статистической обработке данных, детально охарактеризованы методика КР-спектроскопии. В главе «Результаты» всесторонне описаны полученные данные, которые наглядно продемонстрированы в виде таблиц и иллюстраций. Глава «Обсуждение» содержит развёрнутый анализ полученных результатов и их сопоставление с данными, представленными в доступной научной литературе. Представленный в работе фактический материал в сжатом виде обобщён в разделе «Заключение». Сформулированные выводы аргументированы и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования, а практические рекомендации логично завершают изложение результатов диссертации. Автореферат адекватно передаёт основные положения и содержание диссертационной работы.

Диссертация выполнена на хорошем научном языке, отличается чёткой структурой и внутренней логической последовательностью изложения материала. Отдельные стилистические недочёты и единичные опечатки не оказывают влияния на общую научную ценность работы. В качестве примера отметим опечатку на стр. 29, 7-10 строки сверху: «Усиление сигнала ... может достигать $10^{10} - 10^{14}$ раз». Принято использовать следующие обозначения: $10^{10} - 10^{14}$.

По теме диссертационной работы опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 печатные работы, индексируемые в Scopus, а также 1 патент на изобретение.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При чтении диссертации возникает вопрос по рис. 11, стр. 60, на котором представлены зависимости конформации гема от величины плотности упаковки глобина Гб в норме и при патологии: каким образом на графиках проведены линии? Они не соответствуют аппроксимирующим зависимостям. Указанная выше опечатка и заданный вопрос не меняют положительного впечатления от диссертации и не влияют на научную ценность работы.

Заключение

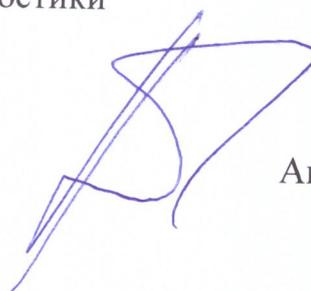
Диссертация Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы на тему: «Возможности оценки кислород-транспортной функции крови у пациентов с идиопатической легочной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 1.5.2. Биофизика, является завершенной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей важное значение для кардиологии и биофизики.

По актуальности, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, теоретической и практической значимости, выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями и дополнениями вступившим в силу с 01.01.2025), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Аллахвердиев Эльвин Сулейман оглы, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология и 1.5.2. Биофизика.

Отзыв на диссертационную работу Аллахвердиева Э.С. обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры кардиологии, функциональной и

ультразвуковой диагностики и кафедры медицинской и биологической физики
Федерального государственного автономного образовательного учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет). Протокол № 12 от «26»
декабря 2025г.

Заведующий кафедрой кардиологии,
функциональной и ультразвуковой диагностики
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук, профессор



Андреев Д.А.

Заведующий кафедрой медицинской
и биологической физики
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Доктор физико-математических наук,
профессор



Аносов А.А.

Подписи д.м.н. Андреев Д.А. и д.ф.-м.н. Аносов А.А. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук



Воскресенская О.Н.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России) (Сеченовский Университет); ректор –
академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Глыбочко Петр Витальевич, адрес:
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2; тел.: +7 (495)609-14-00; e-mail:
rectorat@staff.sechenov.ru; Web-сайт <https://www.sechenov.ru>).