

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой
поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной
практики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России Филиппова Евгения
Владимировича на диссертацию 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, 1.5.2. Биофизика**

Актуальность темы диссертации

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) представляет собой редкую форму легочной артериальной гипертензии неясной этиологии, которая при отсутствии адекватного лечения приводит к неблагоприятному исходу. Патогенез ИЛГ отличается сложным и неоднородным характером, включая в себя сочетание биохимических и биофизических нарушений в различных клетках сосудистой системы. Увеличение легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА) связано не только с выраженной вазоконстрикцией, но и с обструктивным ремоделированием легочных сосудов, формирующимся на фоне глубокого повреждения их структуры и функции. Важную роль в патогенезе заболевания играет и гипоксия, которая может быть обусловлена изменениями состояния эритроцитов, например, способности переносить кислород в результате конформационных изменений в молекулах гемоглобина.

Клинические проявления заболевания на начальных этапах, как правило, развиваются постепенно и нередко протекают под маской другой кардиоваскулярной патологии, что существенно осложняет ее раннюю диагностику. Для подтверждения диагноза ИЛГ требуется комплекс специализированных обследований, включая инвазивное исследование — катетеризацию правых отделов сердца (КПОС) для оценки параметров легочной гемодинамики. Изменение сродства гемоглобина (Гб) к кислороду определяется конформационным состоянием гемопорфириновой части молекул Гб и их способностью образовывать различные комплексы с лигандами. Эти процессы можно результативно изучать с помощью метода спектроскопии комбинационного

рассеяния (КР-спектроскопии), которая позволяет анализировать структуру молекулярных связей гема и глобиновой части, что представляет собой как актуальное и практически значимое направление в кардиологии.

В диссертационной работе Аллахвердиева Э.С. проведен сравнительный анализ конформации гемопорфирина гемоглобина эритроцитов у здоровых добровольцев и пациентов с ИЛГ. Проанализированы изменения конформации и свойств гемопорфирина гемоглобина эритроцитов, как в цельной крови, так и в суспензии эритроцитов между пациентами с ИЛГ и легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с системной склеродермией (ЛАГ-ССД). Также автором проведена оценка изменений конформации гемопорфирина гемоглобина в зависимости от эффективности ЛАГ-специфической терапии, включающей селексипаг. Также разработана методика оценки тяжести состояния пациентов с ИЛГ с использованием метода спектроскопии комбинационного рассеяния.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В представленном исследовании впервые проведен анализ и установлены изменения конформации гемопорфиринового фрагмента гемоглобина в эритроцитах, отражающие особенности кислород-связывающей способности гемоглобина у пациентов с ИЛГ по сравнению со здоровыми лицами. Было выполнено сопоставление конформационных перестроек гема гемоглобина в эритроцитах крови у больных с ИЛГ и у пациентов с ЛАГ-ССД. Впервые предложен и реализован подход к контролю терапии ИЛГ на основании оценки изменений сродства гемоглобина эритроцитов к кислороду методом КР-спектроскопии, что позволяет судить о динамике кислород-транспортной функции эритроцитов при наличии патологии и в процессе лечения. Впервые также подтверждена возможность использования КР-спектроскопии для оценки результативности ЛАГ-специфической терапии.

Практическая значимость исследования

В ходе исследования была создана оригинальная методика, основанная на

анализе конформационных изменений гемопорфириновой части гемоглобина у пациентов с ЛАГ, адаптированная для использования в рутинной клинической практике. Этот подход, с одной стороны, позволяет неинвазивно оценивать степень тяжести легочной гипертензии у больных с впервые установленным диагнозом, а с другой — обосновывать необходимость повторного проведения КПОС в процессе последующего наблюдения для решения вопроса об эскалации ЛАГ-специфической терапии.

Диссертационная работа Аллахвердиева Э.С. выполнена на высоком научном уровне, полученные в ней результаты имеют научную и практическую значимость.

Достоверность полученных результатов

Обоснованность представленных научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений, так как они опираются на достаточный по объему клинический материал: в исследование включено 83 пациента с ЛАГ. Обследование проводилось с применением современных диагностических и инструментальных методов, а статистическая обработка полученных данных выполнена на высоком методологическом уровне и соответствует задачам работы. Сделанные автором выводы и предложенные практические рекомендации логично вытекают из основных положений, выносимых на защиту, изложены ясно и конкретно и обладают несомненной научной и практической значимостью.

Реализация результатов исследования

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 и оформление диссертации

Диссертационная работа Аллахвердиева Эльвина Сулейман оглы написана по традиционному принципу на 115 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 139 источника. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 15 рисунками.

Во введении автор раскрывает обоснование актуальности выбранной темы, характеризует ее научную новизну и практическую значимость, формулирует цель и задачи диссертации, определяет положения, выносимые на защиту, а также приводит сведения об апробации полученных результатов.

В главе «Обзор литературы» продемонстрирован анализ проведённых исследований по теме диссертации. Тщательно подобранные источники литературы позволили автору логично изложить о состоянии проблемы ЛГ, а также осветить современные аспекты диагностики состояния пациентов, в том числе с использованием методики КР-спектроскопии.

В главе «Материалы и методы» детально представлены структура и дизайн работы, критерии включения и невключения пациентов, описаны применённые методы обследования, клинико-инструментальные и лабораторные методики, а также подходы к статистической обработке полученного материала. Доступно изложена используемая методика КР-спектроскопии.

Результаты проведённого исследования представлены последовательно, подробно и наглядно, сопровождаются достаточной аргументацией. Результаты изложены чётко, в том числе удобным табличном формате, статистический анализ выполнен и интерпретирован корректно.

В главе «Обсуждение результатов» автор всесторонне анализирует полученные данные и даёт обоснованное сравнение их с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, убедительно обоснованы с научной точки зрения и полностью соответствуют с целью и

задачами проведенного исследования. Практические рекомендации обладают высокой прикладной значимостью и могут быть успешно интегрированы в повседневную клиническую практику.

Автореферат отражает содержание диссертационной работы, позволяет составить целостное представление об основных полученных результатах, демонстрирует научную новизну исследования, положения, выносимые на защиту, а также сформулированные автором выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационного исследования нет. В тексте работы имеются некоторые орфографические ошибки и опечатки, которые не оказывают влияния на общую положительную оценку работы.

При изучении материалов диссертационного исследования в рамках дискуссии появилось несколько вопросов к автору работы:

1. Какова была длительность заболевания ИЛГ в первом подисследовании, включившем 39 пациентов?

2. Какова была средняя доза селексипага в составе тройной и двойной схемы терапии у пациентов с ИЛГ в подисследовании оценки конформации гемоглобина на фоне терапии?

3. С чем связано изменение структуры и конформации гемоглобина на фоне приема селексипага – собственно с приемом препарата или улучшением функционального и гемодинамического статуса пациента? Требуются ли дополнительные исследования в этом направлении?

Заключение

Таким образом, диссертация 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, 1.5.2. Биофизика, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для кардиологии задача – оценка особенностей кислород-

транспортной функции крови с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния у пациентов с идиопатической легочной гипертензией и динамики их состояния в результате лечения, включающего агонист рецепторов простациклина селексипаг с целью дальнейшей разработки скрининговых методов диагностики ИЛГ и оценки эффективности ее терапии.

С учетом актуальности, научной новизны, объема проведенных исследований, а также практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Аллахвердиев Э.С., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.2. Биофизика.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой поликлинической терапии,
профилактической медицины и общей врачебной практики
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

20.01.2026

Филиппов Евгений Владимирович

Подпись д.м.н., проф. Филиппова Евгения Владимировича «ЗАВЕРЯЮ»:
проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

Сучков Игорь Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9.

Телефон: +7(4912) 97-18-01

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru