

Заместитель генерального директора
по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»

Минздрава России
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор
Романов Александр Борисович

« 10 » июля 2026 г.

Ведущей организации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Резухиной Елизаветы Алексеевны на тему: «Комплексный анализ эффективности и переносимости комбинированной терапии, основанной на применении агониста рецепторов простациклина селексипага, у больных с различными формами легочной артериальной гипертензии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – Кардиология.

Актуальность темы диссертации. Внедрение в клиническую практику современной патогенетической терапии легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) привело к значительному снижению смертности: годовичная выживаемость больных идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) возросла с 68% до 84%. Целью терапии ЛАГ является достижение низкого риска смертности (<5% в течение года) по комплексу определяющих прогноз функциональных и гемодинамических показателей. В современных рекомендациях обозначена обязательная оценка тяжести пациентов как при

установлении диагноза ЛАГ, так и при динамическом наблюдении каждые 3-6 месяцев с определением риска смертности.

В российских рекомендациях используется адаптированная шкала оценки риска из рекомендаций европейского общества кардиологов 2022 года.

Для оптимизации медикаментозного влияния на сигнальный путь простациклина (ПЦ) создан селективный агонист IP рецепторов ПЦ, изученный в рандомизированном клиническом исследовании GRIPRON: применение селексипага в различных режимах ЛАГ-специфической терапии обеспечило сопоставимую эффективность с увеличением периода до наступления первичной конечной точки (ухудшение ЛАГ/смерть) на 40% (OR = 0,60; 99% ДИ 0,46–0,78; $p < 0,001$). В 2019 г. селексипаг зарегистрирован в РФ для лечения пациентов с ЛАГ II-IV функционального класса (ФК) (ВОЗ) с целью замедления прогрессирования заболевания.

Таким образом, требуется разработка оптимальной для российской практики модели стратификации риска больных ЛАГ и изучение новых подходов к выбору терапии ЛАГ с применением селексипага в составе комбинированной терапии на основании комплексной оценки результатов с помощью современных методов диагностики и поиска новых предикторов течения ЛАГ.

В связи с этим актуальность диссертационной работы Резухиной Елизаветы Алексеевны не вызывает сомнений.

Целью работы было изучить влияние терапии агонистом рецепторов простациклина селексипагом в составе различных схем комбинированной терапии ЛАГ на клинико-функциональный и гемодинамический статус пациентов, частоту клинического ухудшения ЛАГ в зависимости от этиологии и схемы терапии.

Научная новизна исследования и полученных результатов. В диссертационной работе Резухиной Елизаветы Алексеевны впервые проведен комплексный анализ исходных показателей пациентов с впервые выявленной ЛАГ в России в зависимости от профиля риска смертности с использованием

таких валидизированных шкал стратификации, как COMPERA, ESC/ERS 2015 и 2022, неинвазивной и инвазивной французских шкал, калькуляторов REVEAL 2.0 и REVEAL Lite 2. Показано, что 60-месячная выживаемость пациентов с ЛАГ в зависимости от статуса исходного риска наилучшим образом предсказывалась данными шкалы COMPERA и калькуляторами REVEAL 2.0 и REVEAL Lite 2.

Впервые выявлены новые отрезные значения ранее установленных предикторов прогноза для группы низкого риска, а также получены новые предикторы, отражающие низкий риск смертности пациентов с ЛАГ.

Впервые по результатам динамического наблюдения пациентов, принимающих селексиаг в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии, выявлены предикторы благоприятного ответа на терапию селексиагом. Описаны особенности эффективности и переносимости терапии селексиагом в зависимости от этиологии ЛАГ и схемы ЛАГ-специфической терапии.

Применение селексиага в комбинированных схемах ЛАГ-специфической терапии продемонстрировало сопоставимую эффективность у пациентов, получавших селексиаг в составе двойных схем независимо от комбинации с препаратом пути оксида азота (NO) или антагонистом рецепторов эндотелина (АРЭ).

Значимость полученных результатов для практики. В проведенном диссертационном исследовании Резухиной Е.А. определены новые отрезные значения для известных ранее факторов риска (дистанция в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ) $>458,0$ м, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI $>91,8$ мл/мин/1,73м² и уровень N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида $<313,2$ пг/мл), а также установлены новые предикторы (показатели спирометрии: парциальное давление углекислого газа в конце выдоха на максимуме выполненной нагрузки (PET CO₂ peak) $>30,1$ мм рт. ст., вентиляционная мощность (VP) $>3,5$ мм рт.ст.; сатурация периферической крови при пульсоксиметрии (SpO₂) $>96,5\%$ до

проведения Т6МХ, кардио-торакальный индекс (КТИ) $<50,5\%$ по данным рентгенографии органов грудной клетки; показатели катетеризации правых отделов сердца (КПОС): легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) $<848,5$ дин*сек/см⁵, эластичность легочной артерии (ЛА) $>1,4$ мл/мм рт.ст.), определяющие низкий риск смертности больных ЛАГ.

Впервые выявлены предикторы благоприятного клинического ответа на применение селексиага в составе схем комбинированной ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ЛАГ (длительность периода времени от постановки диагноза ЛАГ до назначения селексиага <0 месяцев, уровень NT-proBNP <300 пг/мл, площадь правого предсердия <18 см², соотношение систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана к величине систолического давления в легочной артерии (TAPSE/СДЛА) $>0,32$ мм/мм рт.ст., функциональный класс (ФК) (ВОЗ) I-II, дистанция в Т6МХ (Д6МХ) >440 м).

Достоверность полученных результатов. Количество пациентов в исследовании, использование актуальных и высоко информативных лабораторных и инструментальных методик с последующей статистической обработкой полученной информации, обеспечило достоверность результатов работы.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертационное исследование Резухиной Е.А. изложено на 160 страницах, имеет классическую структуру и включает введение, обзор научной литературы, разделы, посвящённые материалам и методам, результатам собственных наблюдений, их обсуждению, выводам, практическим рекомендациям и списку использованной литературы.

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, лекарственных препаратах для ее лечения. В главе «Материалы и методы»

подробно представлены критерии включения пациентов, методы обследования и применённые подходы к статистической обработке данных. 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 написана хорошим научным языком, отличается чёткой структурой и внутренней логической последовательностью изложения материала.

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Заключение. Диссертация Резухиной Елизаветы Алексеевны на тему: «Комплексный анализ эффективности и переносимости комбинированной терапии, основанной на применении агониста рецепторов простациклина селексипага, у больных с различными формами легочной артериальной гипертензии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология», является завершённой научно-квалифицированной работой, выполненной на высоком методическом уровне. По актуальности решаемых проблем, объёму выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9

«Положения о порядке присуждения 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, Резухина Елизавета Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20 – «Кардиология».

Отзыв на диссертационную работу Резухиной Е.А. обсужден и одобрен на заседании Экспертного Совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 11 от « 09 » 06 2026г.

Доктор медицинских наук,
доцент, ведущий научный сотрудник
научно-исследовательского отдела хирургии аорты,
коронарных и периферических артерий
института патологии кровообращения
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России

Васильцева О.Я.

Подпись д.м.н. Васильцевой О.Я. заверяю:

Заместитель генерального директора
по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России
член-корреспондент РАН, д.м.н.

Романов А.Б.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; генеральный директор – кандидат медицинских наук Тарасюк Евгений Сергеевич, (630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д.15; +7 (383) 347-60-99; e-mail: mail@meshalkin.ru; Web-сайт <https://www.meshalkin.ru>).