

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, начальника кафедры терапии неотложных состояний филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Москва) Овчинникова Юрия Викторовича на диссертационную работу Пронина Андрея Геннадьевича «Дифференцированный подход к лечению больных тромбоэмболией легочной артерии», представленную к защите в объединенный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук Д 999.052.02 на базе ФГБУ «НМХЦ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «внутренние болезни» – 14.01.04.

**Актуальность темы.** Актуальность научных работ, посвященных изучению тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) обусловлена высокой частотой встречаемости данной патологии в популяции, тяжестью ее проявлений и неблагоприятным прогнозом при отсутствии своевременного лечения. С внедрением Европейским обществом кардиологов в 2014 году в клиническую практику стратификации риска ранней смерти значительно снизилась частота смертельных исходов у больных высокого риска ранней смерти, а у больных умеренно-высокого риска – она осталась неизменной. Это обусловлено рядом нерешенных вопросов в стратификации риска ранней смерти именно у этой категории больных. Решению этих вопросов и усовершенствованию подхода к избранию оптимального лечения и посвящено данное диссертационное исследование.

**Новизна и достоверность исследования.** Автором на большом клиническом материале проведена оценка клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных пациентов с ТЭЛА. Установлено, что наибольшая информативность оценки поражения легочного русла определяется количеством окклюзированных сегментарных артерий. Доказано, что отсутствие

кровотока в 10 сегментарных артериях равносильно поражению одной главной легочной артерии, что соответствует критериям массивной ТЭЛА. Доказано, что пациенты высокого и умеренно-высокого риска смерти имеют практически идентичную встречаемость частоты проксимальной окклюзии на уровне главных и долевых артерий, а также электрокардиографических и эхокардиографических признаков острой правожелудочковой недостаточности и клинических симптомов. Автор установил значимость выраженности внутрисосудистой обтурации ветвей легочной артерии и их количества на каждом ее уровне, коррелирующие с клиническими симптомами, электро- и эхокардиографическими критериями острой перегрузки правых отделов сердца. Автором научно обоснована и предложена модифицированная шкала критериев выбора тактики ведения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, которая помогает улучшить выживаемость пациентов с ТЭЛА, в том числе, и у пациентов с умеренно-высоким риском ранней смерти.

#### Обоснованность основных положений и выводов диссертации.

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточно большим клиническим материалом – 371 больной с ТЭЛА, что соответствует поставленным задачам. Высокий уровень проведенных исследований позволил последовательно и логично обосновать новый подход к оценке объема поражения сосудистого русла легких и создать бальную шкалу выбора тактики ведения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. Анализ полученных результатов базируется на методах современной статистической обработки. Все положения, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и имеют практическое значение.

#### Ценность исследования для науки и практической деятельности.

Практическая и научная ценность проведенного исследования заключается в обосновании и практическом применении полученных результатов. Система оценки объема поражения легочного сосудистого русла по количеству окклюзированных сегментарных артерий достаточно проста и удобна для использования. Дополнительные критерии выбора тактики ведения пациентов с

тромбоэмболией легочной артерии, основанные на клинических, инструментальных и лабораторных показателях, дают возможность врачам оптимизировать тактику лечения и выделить дополнительные критерии для принятия решения о проведении тромболитической терапии у больных с умеренно-высоким риском смерти.

Основные результаты диссертационного исследования доложены на национальных и международных конференциях, съездах, конгрессах терапевтов, кардиологов и сосудистых хирургов, в том числе на 34-м Мировом конгрессе внутренней медицины (WCIM 2018) и опубликованы в авторитетных отечественных медицинских журналах.

**Содержание диссертационной работы.** Диссертация изложена на 274 страницах, имеет традиционное построение, состоит из глав, включающих введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, иллюстрирована 65 таблицами и 48 рисунками, содержит 5 клинических примеров.

Список литературы представлен 316 публикациями (195 отечественных и 121 зарубежных авторов), 138 из которых издано в последние 5 лет.

«Введение» представлено кратким изложением актуальности темы исследования, научной новизны и практической значимости работы, сформулированы цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

Глава 1 традиционно представляет собой обзор литературы и отражает современное видение проблем связанных с лечением ТЭЛА. Наглядно показано, что в настоящее время проблема выбора оптимальной тактики ведения пациентов с ТЭЛА является до конца не решенной и актуальной.

Глава 2 – «Материалы и методы исследования» отражает характеристику больных, включенных в исследование, разделенных на группы в соответствии с поставленными задачами. Представлено описание методов лабораторной, инструментальной диагностики и статистической обработки результатов.

Главы 3-7 отражают результаты исследования. В главе 3 подробно проведен анализ клинической картины у больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого рисков ранней смерти. В главе 4 выведен новый подход к учету объема поражения тромботическими массами легочных артерий, установлена взаимосвязь клинических, лабораторных и инструментальных критериев заболевания с объемом поражения легочного русла. В главе 5 на основании математических и статистических расчетов определены параметры для уточнения критериев стратификации риска смерти у больных тромбоэмболией легочных артерий с учетом объема поражения легочного русла. В 6 главе проведен сравнительный анализ предлагаемой балльной шкалы выбора тактики ведения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии с критериями стратификации риска ранней смерти Европейского общества кардиологов 2014г. В главе 7 проведена оценка эффективности лечения больных ТЭЛА согласно предлагаемой схеме определения оптимальной тактики ведения.

Статистическая обработка материала проведена с использованием современных компьютерных программ. Применен регрессионный анализ с целью выделения зависимости исследуемых параметров.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют целям и задачам исследования, следуют из ее содержания, логически вытекают из полученных автором результатов и подтверждаются статистическими методами обработки материала.

Работа написана хорошим литературным языком, легко читается, содержит небольшое количество орфографических и стилистических ошибок.

Имеются следующие замечания по работе:

- 1) Название диссертационной работы «Дифференцированный подход к лечению больных тромбоэмболией легочной артерии» лишь частично отражает объем работы. Можно предложить название: «Клинико-инструментальная характеристика ТЭЛА и дифференцированный подход к лечению больных ТЭЛА»

- 2) В оглавлении в главе 5: «усовершенствование показаний к тромболитической терапии и антикоагулянтной терапии у пациентов с ТЭЛА» некорректно дано название подглав: «КТ-ангиопульмография», «ЭКГ», «Эхокардиография», «Д-димер» и т.д., так как в данных подглавах описываются изменения представленных инструментальных и лабораторных исследований только у больных ТЭЛА.
- 3) В диссертации отсутствует отдельная глава «обсуждение результатов». При этом следует признать, что автор в главах, посвященных результатам исследования, интерпретирует полученные результаты.
- 4) В главе 2 имеются ссылки на нижеприведенные данные: этап 2 – в главе 4, этап 3 – в главе 5, что представляет некоторые трудности для усвоения материала. Желательно этапы 2 и 3 кратко изложить в главе 2.
- 5) В разделе «практические рекомендации» положения, изложенные в пунктах 2 и 3, отражают общепринятые подходы, представленные в отечественных и иностранных клинических рекомендациях по лечению ТЭЛА и, соответственно, не содержат новых сведений. Оставшиеся 5 практических рекомендаций несомненно представляют интерес для современной медицины.
- Указанные замечания являются непринципиальными и не умаляют достоинств диссертационного исследования.
- Имеются следующие вопросы к диссертанту:
- 1) Помимо количества окклюзированных сегментарных артерий большое значение имеет скорость развития патологического процесса. Не было ли в Вашей практике несоответствия между объемом поражения сосудистого русла легких и клинической картиной ТЭЛА?
  - 2) Возможно ли использование временного фактора развития ТЭЛА для принятия решения о тактике лечения?

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационного исследования.

Заключение. Диссертация Пронина Андрея Геннадьевича «Дифференцированный подход к лечению больных тромбоэмболией легочной артерии» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, результатом которой явилось решение важной проблемы медицины, соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакции постановления №335 от 21.04.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Начальник кафедры терапии неотложных состояний  
Филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Москва)  
доктор медицинских наук доцент

Овчинников Юрий Викторович

«12» ноября 2019 г.

Подпись доктора медицинских наук доцента Ю.В. Овчинникова заверяю



Начальник отделения кадров и строевого филиала  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Бурцева Елена Вадимовна

Адрес: 107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д.7  
Телефон (дежурный по филиалу): +7 (499) 168-95-78  
Электронная почта: vmeda\_fil\_7@mil.ru