

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова Лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России Шостак Надежды Александровны на диссертацию Пронина Андрея Геннадьевича «Дифференцированный подход к лечению больных тромбоэмболией легочной артерии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

### **Актуальность темы.**

Актуальность представленной к защите диссертационной работы определяется высокой летальностью от тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА). При начале проведения терапии в ранние сроки развития заболевания в необходимом объеме смертность у больных даже с массивным поражением снижается с 30% до 4%. Разработке алгоритмов определения вариантов лечения ТЭЛА посвящено большое количество исследований, но до настоящего времени нет ни одного универсального метода, кроме классификации Европейского общества кардиологов от 2014 г. Однако и она имеет некоторые недостатки, которые снижают ее эффективность. Выявлению этих нерешенных проблем классификации Европейского общества кардиологов от 2014 г. и их устраниению и посвящена диссертация Пронина А.Г. Автору удалось предложить оригинальные решения в определение объема распространенности тромботического поражения легочного русла и избрании варианта лечения.

Впервые предложено учитывать распространенность тромбоэмболии легочных артерий не по уровню проксимальной окклюзии, а по суммарному отсутствию кровотока в сегментарных артериях. Научно обоснована большая эффективность предлагаемого подхода. Определен объем тромботического поражения, который можно считать гемодинамически значимым. Установлена его корреляционная зависимость с клиническими и инструментальными признаками ТЭЛА. Разработана и научно обоснована балльная шкала принятия решения об избрании оптимальной тактики лечения пациентов с ТЭЛА на основании клинической кар-

тины и результатов лабораторно-инструментальных исследований. Применение этой модели, позволяет существенно упростить выбор тактики ведения и улучшить результаты лечения больных ТЭЛА.

Все это и определило научную актуальность диссертации Пронина А.Г. В связи с этим рецензируемая диссертационная работа, является своевременной и актуальной.

### **Научная новизна исследования.**

В диссертационной работе доказана необходимость совершенствования существующей модели Европейского общества кардиологов от 2014г. для определения вариантов лечения ТЭЛА, путем указания ее недостатки и доказательства, что пациенты с высоким, умеренно-высоким риском ТЭЛА ассоциированной смерти имеют практически идентичный объем поражения легочного русла тромботическими массами, и схожую клиническую картину.

Впервые установлена корреляционная зависимость клинических, ЭКГ и ЭхоКГ критериев и динамики острой перегрузки правых отделов сердца от объема тромботического поражения легочных артерий.

Путем детального статистического анализа многих результатов обследования пациентов, установлены гемодинамически значимый объем тромбоза легочных артерий и критерии массивной ТЭЛА, которые были ранжированы в порядке значимости и легли в основу новой модели определения варианта лечения.

Доказано преимущество использования предлагаемого метода по сравнению с классификацией Европейского общества кардиологов от 2014г.

Все это дает возможность классифицировать данную разработку как новое направление в работе врачей любого профиля. Результаты, полученные автором, являются научным и практическим достижением, опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, неоднократно обсуждались на научных конференциях и съездах и получили одобрение ведущих специалистов в области терапии и кардиологии.

### **Практическая значимость работы.**

Приведенные в диссертации данные исследований должны быть использо-

ваны в клинической практике для лечения пациентов с тромбоэмболией легочных артерий.

Впервые предложена схема оценки объема тромбоэмбологического поражения легочных артерий, которая учитывает не проксимальный уровень окклюзии, а суммарный дефицит кровоснабжения в сегментарных артериях.

Значимый практический интерес имеет вариант определения тактики ведения больных, позволяющий упростить выбор варианта лечения больных ТЭЛА. Предлагаемая модель учитывает распространенность тромботического поражения легочных артерий, клинические симптомы, результаты лабораторных исследований, ЭКГ и ЭхоКГ признаки ТЭЛА. Ее применение позволяет снизить не только летальность, но и инвалидизацию пациентов.

### **Структура и содержание диссертации.**

Диссертация написана на русском языке, на 274 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 316 источников, в том числе 195 работ отечественных авторов и 121 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 65 таблицами и 48 рисунками. Содержит 5 клинических примеров.

### **Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании.**

Раздел «Введение», представленный на 10 стр., определяет актуальность выполненной диссертационной работы, подчеркивает научную новизну и практическую значимость диссертации.

Литературный обзор, на 44 стр., в полной мере отражает современное видение проблем связанных с диагностикой и лечением ТЭЛА. Отмечены недостатки применяемых в настоящее время подходов к диагностике и лечению ТЭЛА. Автор отмечает необходимость поиска путей улучшения определения гемодинамически значимой распространенности тромбоза легочных артерий, уточнения признаков острого легочного сердца у больных ТЭЛА, определения адекватного варианта лечения.

Для достижения поставленной цели: «Улучшение результатов лечения больных тромбоэмболией легочной артерии вследствие внедрения усовершенствованных показаний к проведению тромболитической и антикоагулянтной терапии на основе комплексной оценки клинических, лабораторных и инструментальных данных» автором были проанализированы данные клинических наблюдений большой группы пациентов (371 человек) с тромбоэмболией легочных артерий. Для постановки диагноза ТЭЛА, выявления источника эмболии, а также оценке выраженности нагрузки на правые отделы сердца были использованы современные и высокоинформативные методы: ультразвуковое ангиосканирование, КТ-ангиопульмонография, ЭхоКГ, ЭКГ, общеклинический и биохимический анализ крови.

Во второй главе, изложенной на 14 стр., представлено подробное описание клинического материала и методов исследования. Приведена подробная характеристика всех групп больных на каждом этапе исследования. Отражены критерии включения и исключения пациентов из исследования. Описаны применяемые в диссертационной работе методы их обследования.

В третьей главе на 21 стр. определены основные недостатки классификации Европейского общества кардиологов от 2014 года. Для этого была проведена оценка распространенности тромботического поражения легочного русла и источников тромбов, сопоставление клинических симптомов и факторов риска, сравнение лабораторных признаков ТЭЛА, ЭхоКГ и ЭКГ критериев дисфункции правого желудочка у больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого и низкого рисков ранней смерти. В результате чего была доказана схожесть практически по всем критериям больных высокого, умеренного рисков ранней смерти от ТЭЛА.

В четвертой главе представленной на 18 стр. автором на основании анализа течения заболевания у 87 пациентов, госпитализированных в первые сутки развития заболевания был определен гемодинамически значимый объем тромботического поражения легочных артерий, коррелирующий с клиническими, лабораторными и инструментальными признаками ТЭЛА.

В пятой главе на 63 стр. определены критерии, на которые следует опираться при выборе варианта лечения больных с ТЭЛА. Они были ранжированы в порядке значимости: гипотония менее 90/60 мм рт. ст. – 5 баллов; размер правого желудочка больше чем левого при ЭхоКГ – 4 балла; по 3 балла – повышение уровня тропонина выше референсных значений, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки и гипокинезия правого желудочка по ЭхоКГ; Дилатации правого желудочка более 3 см на ЭхоКГ, но не превышающего размеров левого желудочка, глубокие S<sub>I</sub>Q<sub>III</sub> на ЭКГ, пре- или синкопальные состояния – по 2 балла, каждый; 1 балл – повышение значений NT-proBNP не более 3000 пмоль/мл, отсутствие кровотока в 10 и более сегментарных артерий по данным КТ-ангиопульмонографии, повышение давления в легочной артерии более 50 мм рт. ст., расширение нижней полой вены более 20 мм по результатам ЭхоКГ, наличие одного или несколько из следующих симптомов: тахикардия с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в мин. обусловленная ТЭЛА, гипоксемия с сатурацией артериальной крови менее 90%, набухания вен шеи, акцент 2 тона над легочной артерией.

В шестой главе на 20 стр. автор доказал, что применение предлагаемой им модели не уступает в выборе тактики лечения рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2014г. у больных с высоким и низким рисками ранней смерти от ТЭЛА и превосходит ее при определении тактики лечения у пациентов с умеренным риском.

Седьмая глава, изложенная на 21стр., посвящена сравнению лечения пациентов различными вариантами терапии, в результате чего доказана необходимость расширения показаний к тромболитической терапии.

Приводимые примеры из собственной клинической практики полностью подтверждают суждения автора.

В заключении представлено обсуждение результатов исследования на 13 стр. полностью суммирующее и подытоживающее результаты диссертационного исследования.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями,

которые полностью соответствуют целям и задачам исследования, следуют из ее содержания логически вытекают из полученных автором результатов и подтверждаются статистической обработкой с использованием современных компьютерных программ. Клинический материал вполне достаточен, и по нему замечаний нет. Диссертация очень хорошо иллюстрирована, графики четкие и понятные, таблицы легко читаемы и имеют оценку по достоверности результатов, клинические отражают работу. По результатам и сделанным на их основании выводам замечаний и возражений нет.

К замечаниям следует отнести некоторые неточности в написании и в стиле изложения. Также украсило бы диссертацию, если бы балльная шкала имела название, что выделило бы ее. Однако, все эти замечания не принципиальны и не сказываются на общей положительной оценке диссертации.

Представленные автором результаты исследования, полученные при анализе и основанные на большом клиническом материале, широко освещают затронутую проблематику. Созданные методы являются необходимыми для клинической практики. Полученные в ходе выполнения данной диссертационной работы результаты могут быть широко использованы в клинической практике. Считаю эту работу, выполненную при научном консультировании доктора медицинских наук профессора Владимира Петровича Тюрина, революционной для отечественной медицины.

Автореферат и печатные работы отражают основные результаты диссертационного исследования. Содержание диссертационной работы соответствует шифру специальности 14.01.04 – внутренние болезни. Принципиальных замечаний, влияющих на оценку диссертационного исследования нет.

### **Заключение.**

Диссертация Пронина Андрея Геннадьевича «Дифференцированный подход к лечению больных тромбоэмболией легочной артерии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная проблема, имеющая важное значение в области здравоохранения.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных соответствует критериям,

изложенным в пункте 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 докторской диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Заведующая кафедрой факультетской терапии  
им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

д.м.н., профессор

Woorral

## Надежда Александровна Шостак



Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел. + 7 (495) 434-03-29, + 7(495)434-61-29  
E-mail: rsmu@rsmu.ru