

## **ОТЗЫВ**

**эксперта на диссертационную работу Суховой Светланы Николаевны «Диагностическое и прогностическое значение показателей дисфункции и деформации миокарда правого желудочка у больных с острой тромбоэмболией легочной артерии», представленной на перееаттестацию ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - кардиология.**

Диссертация Суховой Светланы Николаевны «Диагностическое и прогностическое значение показателей дисфункции и деформации миокарда правого желудочка у больных с острой тромбоэмболией легочной артерии» защищена 27 марта 2018 г. в Государственном учреждении «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины». Ученая степень кандидата медицинских наук присуждена на основании решения Аттестационной коллегии Министерства образования и науки от 5 июля 2018г.

### ***Соответствие диссертации специальности и отрасли науки в Республике Беларусь, по которым она представлена к защите***

Область исследования представленной диссертации соответствует разделу «острая тромбоэмболия легочной артерии» специальности кардиология – 14.01.05.

Объект исследования – пациенты с острой тромбоэмболией легочной артерии.

В диссертационной работе проведено на основе современных методов исследования комплексное обследование пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии. Методы достижения цели работы, решение поставленных задач, сущность положений, выносимых на защиту и выводы диссертации полностью соответствуют отрасли – медицинские науки, специальность кардиология (шифр – 14.01.05).

### ***Актуальность темы диссертации***

Острая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из ведущих причин госпитализации и внезапной смерти как в Республике Беларусь, так и в мире в целом, несмотря на прилагаемые усилия по предупреждению развития венозных тромбозов и эмболий, улучшению диагностики этих состояний и усовершенствованию методов их лечения. Это связано со старением населения, увеличением коморбидной патологии, уменьшением физических нагрузок, в том числе у молодых людей. В связи с этим проблема своевременной диагностики и лечения ТЭЛА как наиболее грозного проявления венозных тромбозов, при которой на одного

диагностированного пациента приходится несколько умерших от недиагностированной ТЭЛА, имеет большое социальное, научное и практическое значение.

Острая ТЭЛА приводит к внезапному росту давления в легочной артерии, что обуславливает острую перегрузку правого желудочка (ПЖ), признаки которой могут быть диагностированы с помощью ряда клинических и визуализирующих методик. Клинические признаки ТЭЛА очень неспецифичны, но помогают заподозрить заболевание, тогда как методы визуализации правых отделов сердца и легочных артерий помогают как в окончательной постановке диагноза, так и в оценке тяжести заболевания, а также увеличивают точность прогноза. Среди последних, позволяющих оценить функцию правых отделов сердца, наиболее доступной является стандартная трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Согласно имеющимся клиническим рекомендациям, истинные характеристики правых отделов сердца могут быть установлены во время проведения мультиспиральной томографической ангиографии легочных артерий, однако эта методика имеет ряд ограничений и не может быть использована ни в качестве метода скрининга, ни для динамического наблюдения на фоне терапии.

По оценкам экспертов, ТЭЛА не диагностируется в половине случаев, с чем связан высокий уровень смертности, достигающий 30-50%. В то же время, при использовании высокочувствительных и специфических методов диагностики и соответствующего лечения показатели смертности могут быть уменьшены. Однако при назначении антикоагулянтной терапии риск кровотечений часто удерживает врачей от назначения адекватных терапевтических доз. В последнее время доказано, что новые пероральные антикоагулянты более безопасны, чем варфарин, в частности, в возникновении массивных кровотечений. Но исследований относительно выявления преимуществ влияния того или иного препарата этой группы на функционирование ПЖ или его обратное ремоделирование у пациентов с острой ТЭЛА не проводилось.

Из вышеизложенного следует, что поиск новых доступных эхокардиографических признаков для динамического наблюдения за сократительной способностью ПЖ является актуальной задачей кардиологии, а диссертационная работа Суховой С. Н. имеет высокую научную и практическую значимость.

### ***Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту***

Полученные в диссертационной работе Суховой С.Н. результаты отличаются научной новизной и имеют большой потенциал практического использования. В работе доказано, что у пациентов с острой ТЭЛА происходит нарушение сократительной способности ПЖ преимущественно в продольном направлении, которое может быть установлено с помощью ультразвуковой двумерной спекл-трекинг эхокардиографии (2D-СТ-ЭхоКГ), даже у пациентов

без признаков дисфункции ПЖ по данным стандартной ЭхоКГ ПЖ. Автором установлено, что наиболее информативными показателями 2D-СТ-ЭхоКГ по верификации дисфункции ПЖ являются показатели глобального стрейна ПЖ и сегментарной фракции выброса апикального правожелудочкового сегмента. Данный факт подтвержден авторским свидетельством Украины. По данным стандартной ЭхоКГ установлено, что эффективность лечения ТЭЛА варфарином и ривароксабаном приводили к сопоставимому снижению среднего давления в легочной артерии с уменьшением размеров правых полостей сердца. Однако было доказано, что применение ривароксабана приводит к более значимому, по результатам 2D-СТ-ЭхоКГ, восстановлению деформационных характеристик миокарда ПЖ и меньшей частоте развития кровотечений. Автором обоснована целесообразность использования показателей 2D-СТ-ЭхоКГ ПЖ для оценки эффективности терапии, как в ближайший, так и в отдаленный период наблюдения.

### ***Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации***

В основе диссертационной работы Суховой С. Н. лежат результаты обследования 104 пациентов с острой ТЭЛА, которые отвечали критериям включения в исследование и 15 человек контрольной группы без признаков дисфункции правого желудочка и легочной гипертензии любой этиологии. Количество обследованных пациентов репрезентативно, что позволило получить адекватные для статистической обработки данные. Пациенты в основной группе и в группе контроля были сопоставимы по возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии. В работе использованы адекватные современные диагностические методы исследования: инструментальные (мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография легочных артерий, ЭхоКГ, 2D-СТ-ЭхоКГ), ультразвуковая сонография вен, расчет скорости клубочковой фильтрации и международного нормализованного отношения). Комплекс инструментальных и лабораторных методов соответствует целям исследования и достаточен для решения поставленных задач. Обследование пациентов проводили перед включением в данное исследование и в динамике лечения. Средний срок наблюдения составил  $4,2 \pm 0,9$  месяцев. Диссертант анализировала конечные точки, включавшие сердечно-сосудистую смерть, рецидив венозного тромбоза и кровотечение. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica 10,0» с использованием параметрических и непараметрических методов анализа, многофакторного регрессионного анализа, анализа кривых развития кровотечений по Каплану-Майеру. Таким образом, вышеуказанное позволяет считать, что диссертация выполнена на высоком методическом уровне, а сформулированные в ней положения, выводы и рекомендации являются научно обоснованными.

### ***Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с рекомендациями по их использованию***

Результаты проведенного исследования имеют существенное научное и практическое значение, поскольку доказана целесообразность использования нового метода оценки функции сердца (2D-СТ-ЭхоКГ) в комплексном обследовании пациентов с острой ТЭЛА с целью повышения точности определения степени риска развития осложнений и мониторинга эффективности антитромботической терапии. Наряду с клинико-анамнестической и инструментальной характеристикой пациентов автором предложено определение таких высокочувствительных показателей дисфункции ПЖ, как сегментарная фракция выброса апикального сегмента ПЖ и показатель глобального стрейна ПЖ. Это позволяет более точно выделить пациентов с риском умеренного и низкого риска ранней смерти от ТЭЛА.

Автором обосновано, что назначение больным ТЭЛА антикоагулянта ривароксабана позволяет снизить риск резидуальной дисфункции ПЖ, особенно при наличии сахарного диабета, снижения скорости клубочковой фильтрации и при задержке начала лечения более 9 суток.

Результаты диссертационной работы были внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии и функциональной диагностики Харьковской медицинской академии последипломного образования, а также в работу отделений реанимации и интенсивной терапии и кардиологических отделений лечебных учреждений Сум и Харькова.

### ***Соответствие научной квалификации обладателя документа об ученой степени требованиям, предъявляемым в Республике Беларусь к соискателям ученой степени, на которую он претендует***

Диссертационное исследование Суховой С.Н. «Диагностическое и прогностическое значение показателей дисфункции и деформации миокарда правого желудочка у больных с острой тромбоэмболией легочной артерии» изложено в традиционном стиле, оформлено в соответствии с требованиями ВАК Республики Беларусь. Автореферат содержит основные положения диссертации.

Объем диссертации состоит из 135 страниц печатного текста, содержит 14 рисунков и 39 таблиц в тексте, включает титульный лист, аннотацию (на русском, украинском и английском языках), оглавление, перечень терминов и определений, введение, общую характеристику работы, обзор литературы, описание клинической характеристики обследованных пациентов и методов исследований, четыре раздела результатов собственных исследований, анализ и обобщение результатов исследования, заключение с представлением основных результатов диссертации, практические рекомендации, приложения и список использованных литературных источников, который включает 172 источника, в том числе 10 публикаций диссертанта, из которых 21 – кириллицей, 151 – латиницей с достаточной глубиной поиска.

Диссертационная работа Суховой Светланы Николаевны «Диагностическое и прогностическое значение показателей дисфункции и деформации миокарда правого желудочка у больных с острой тромбоэмболией легочной артерии», которая представлена для экспертной оценки научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология, является самостоятельной завершенной научно-исследовательской работой, содержащей новые научные данные. В ходе диссертационного исследования были усовершенствованы подходы к диагностике нарушения сократительной способности правого желудочка, прогнозирования развития резидуальной дисфункции правого желудочка и стратификации риска пациентов с острой ТЭЛА, что позволит повысить эффективность лечения этой тяжелой категории больных.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. В процессе изучения работы диссертанта возникло несколько комментариев. Так, в разделе «Материалы и методы» не следовало бы приводить общеизвестные формулы расчетов, отсутствуют данные относительно времени от начала развития ТЭЛА до госпитализации. Кроме того, встречаются стилистически неудачные выражения (например, «плейотропный противовоспалительный эффект»). Однако эти замечания не носят принципиального характера и не влияют на высокую оценку выполненной диссертационной работы.

Таким образом, актуальность темы диссертации, новизна полученных результатов, их теоретическое и практическое значение для медицины позволяют утверждать, что диссертационная работа отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 г. № 560 с изменениями согласно Постановлению Высшей Аттестационной Комиссии Республики Беларусь № 4 от 28 февраля 2014 г. «О некоторых вопросах нострификации (приравнивания) документов о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, переаттестации лиц, имеющих ученые степени и ученые звания» к диссертациям на соискание научной степени кандидата медицинских наук, а диссертант заслуживает присуждения ему научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 – кардиология за:

1. Установление наиболее информативных показателей двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии в оценке нарушений сократительной способности миокарда правого желудочка у пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии: сегментарной фракции выброса апикального правожелудочкового сегмента (чувствительность 64,9%, специфичность 100%,  $p < 0,0001$ ) и глобального стрейна правого желудочка (чувствительность 72,5% и специфичность 85,7%,  $p < 0,0001$ ), использование которых позволяет дополнительно определить дисфункцию правого желудочка у 27,8% пациентов без признаков таковой при проведении стандартной эхокардиографии.

2. Впервые полученные доказательства значения 2D-СТ-ЭхоКГ (глобального стрейна правого желудочка и сегментарной фракции выброса апикального правожелудочкового сегмента) для оценки эффективности терапии острой ТЭЛА как в ближайшем, так и в отдаленном периоде.
3. Доказательство большей диагностической мощности двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии по сравнению со стандартной эхокардиографией для оценки эффективности лечения острой ТЭЛА, что подтверждается результатами динамического сравнительного анализа эффективности ривароксабана и варфарина у пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии на протяжении  $4,2 \pm 0,9$  месяцев.
4. Выявление преимущества использования ривароксабана по сравнению с варфарином для лечения острой ТЭЛА, заключающееся в более выраженном последующем восстановлении сократительной способности правого желудочка, полученного на основании динамики результатов двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии, особенно в продольном направлении.

Эксперт по диссертации, доктор медицинских наук,  
профессор, профессор кафедры клинической  
фармакологии и фармакотерапии  
Государственного учреждения образования «Белорусская  
медицинская академия последипломного образования»

«26» сентября 2023 года

