

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Моисеевой Ольги Михайловны на диссертационную работу Тереховской Юлии Викторовны «Современный клинический профиль, особенности диагностики и лечения, прогноз при тромбоэмболии легочной артерии (регистровое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность исследованной проблемы

Венозные тромбоэмболические осложнения и, в первую очередь, острая тромбоэмболия легочной артерии занимают третье место по распространенности среди острых сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровоснабжения. Увеличение числа случаев выявления острой тромбоэмболии легочной артерии за последние десятилетия связано не только с улучшением диагностики данной патологии, но прежде всего с демографическим старением населения и ростом числа коморбидных пациентов. В связи с этим особый интерес представляет анализ реальной клинической практики в отдельно взятом регионе Российской Федерации с целью выявления современных тенденций клинической картины заболевания, факторов риска, особенностей маршрутизации пациентов, соблюдения алгоритмов диагностики и лечения. В связи с этим работа Ю.В. Тереховской, посвященная изучению региональных особенностей диагностики острой тромбоэмболии легочной артерии и ее прогноза с целью улучшения качества оказания медицинской помощи госпитальным пациентам, представляется актуальной с научной и практической точек зрения.

Достоверность и научная новизна

Достоверность и обоснованность результатов проведенного исследования основывается на глубоком анализе 107 пациентов, госпитализированных в стационар 3 уровня с диагнозом острая

тромбоэмболия легочной артерии, с корректным применением современных методов статистической обработки полученных данных.

Диссертационная работа Ю.В. Тереховской – первый реализованный научно-исследовательский проект, посвященный анализу клинической картины и маршрутизации пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, который выполнен в Рязанской области, регионе с высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний. Уникальность данной работы связана с возможностью проведения сравнительного анализа параметров регистра острой тромбоэмболии легочной артерии Рязанской области с данными, полученными в других регионах Российской Федерации в рамках многоцентрового регистра «СИРЕНА». Помимо комплексного анализа клинических данных в работе предпринят анализ качества оказания медицинской помощи, который позволил сформулировать важные для регионального здравоохранения практические рекомендации и принять административные решения.

В работе отмечена неспецифичность клинических проявлений острой тромбоэмболии легочной артерии, их слабая корреляция с объемом поражения легочного сосудистого русла, относительно небольшая доля пациентов с облигатными факторами риска острой тромбоэмболии легочной артерии. Автор подтвердила широкую распространенность в исследуемой выборке традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, что имеет важное значение при проведении профилактических мероприятий в отношении повторных венозных тромбоэмболических осложнений.

В качестве региональной особенности Ю.В. Тереховская отметила более тяжелый клинический профиль пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии. Сравнение с объединенными данными регистра «СИРЕНА» позволил автору прийти к заключению, что в Рязанской области мало выявляется пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии низкого и промежуточно-низкого риска, что затрудняет проведение лечебных

и профилактических мероприятий. В качестве особенности исследуемой выборки автор отметила высокий процент (67,3%) пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, которые не имеют ни облигатных факторов риска, ни указаний в анамнезе на источник венозных тромбоэмболических осложнений, таких как тромбоз глубоких вен, что может быть причиной поздней диагностики заболевания.

Ю.В. Тереховская продемонстрировала, что поздняя диагностика тромбоэмболии легочной артерии является наиболее значимым неблагоприятным фактором, определяющим прогноз пациента при госпитализации и повышающим риск развития летального исхода в 16 раз. Кроме того, поздняя диагностика оказывает негативное влияние на отдаленный прогноз пациента после перенесенной острой тромбоэмболии легочной артерии. В качестве причин поздней диагностики, наряду с организационными факторами (низкая настороженность дежурной службы, низкая частота применения шкал GENEVA и/или Wells), автор указывает на трудности диагностики, связанные с наличием других конкурирующих острых сердечно-сосудистых заболеваний, маскирующих клинические проявления тромбоэмболии легочной артерии.

При анализе качества медицинской помощи автор выявила низкую частоту оценки риска ранней (госпитальной или 30-дневной) смерти в сочетании с высокой частотой (61,5%) необоснованного проведения системной тромболитической терапии. Ю.В. Тереховская доказала, что предиктором отсроченной летальности (после выписки пациента из стационара), наряду с высоким риском по шкале интегральной оценки тяжести и риска ранней смерти, является наличие злокачественного новообразования.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, соответствуют поставленным цели и задачам, базируются на полученных результатах и научно обоснованы.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на межрегиональных, национальных и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus.

Значимость исследования на практике

На основании анализа, проведенного в рамках диссертационной работы, дана комплексная оценка проблеме оказания медицинской помощи пациентам с тромбоэмболией легочной артерии в Рязанской области, выявлен ряд фактов, указывающих на несоблюдение существующих клинических рекомендаций, сформулированы практические рекомендации для врачей и организаторов здравоохранения по улучшению качества диагностики и лечения пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии.

Результаты исследования внедрены в работу ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер» и ФГБУЗ «Медико-санитарная часть №59 Федерального медико-биологического агентства России». На основании результатов исследования разработано Информационно-методическое письмо «О мероприятиях по улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с ТЭЛА», которое утверждено (№ВХ/11-9587) Министерством здравоохранения Рязанской области 22.06.2023 и доведено до сведений руководителей медицинских учреждений Рязанской области. Кроме того, результаты исследования используются в образовательном процессе кафедр госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии, профилактической

медицины и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Оценка содержания работы, её завершенности,
замечания по оформлению**

Диссертационная работа Тереховской Ю.В., изложенная на 214 страницах печатного текста, выполнена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав, содержащих результаты собственного исследования и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы, включающего 156 публикаций, из них 29 отечественных авторов. Работа иллюстрирована 49 таблицами, 58 рисунками и двумя клиническими примерами.

Во Введении кратко изложены актуальности темы, научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы цель, задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор подробно анализирует актуальные вопросы эпидемиологии тромбоэмболии легочной артерии, клинических проявлений, диагностики, принципов ведения и прогноза пациентов с данной патологией. Объем проведенного анализа литературы является достаточным для понимания научной разработанности темы и обоснования цели и задач диссертационного исследования.

Вторая глава содержит описание дизайна и методологии исследования, включая характеристику этапов исследования в контексте поставленных задач, принципы формирования исследуемой когорты, ее характеристику и используемые методы. Для статистической обработки данных автор применяет современный математический аппарат. Работа выполнена в рамках многоцентрового российского регистра «СИРЕНА», что позволило автору сопоставить данные, полученные в Рязанской области, с

результатами в других регионах. Однако диссертационная работа Тереховской Ю.В. существенно выходит за рамки задач и методологии регистра «СИРЕНА». В частности, в работу включен анализ качества диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии в отдельно взятом регионе, особенностей клинической картины и оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста, а также выявлены предикторы несвоевременной диагностики заболевания, определяющие ранний и отдаленный прогноз заболевания.

Представление собственных результатов начинается в **третьей главе** с анализа клинико-демографического профиля пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии и структуры факторов риска. Продемонстрирована высокая распространенность факторов низкого и умеренного риска при отсутствии обратимых факторов риска тромбоэмболии легочной артерии у более половины пациентов. Отмечено, что клинические проявления острой тромбоэмболии легочной артерии имели невысокую корреляцию с объемом поражения сосудистого русла малого круга кровообращения.

В четвертой главе приведены результаты оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с тромбоэмболией легочной артерии в сопоставлении с актуальными на момент выполнения исследования клиническими рекомендациями. Зарегистрирована высокая частота (25,2%) несвоевременной диагностики тромбоэмболии легочной артерии и выявлены ее предикторы. Отмечены низкая частота применения шкал клинической вероятности тромбоэмболии легочной артерии и риска ранней смерти в сочетании с высокой частотой необоснованного проведения системной тромболитической терапии.

Пятая глава посвящена анализу прогноза пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии на госпитальном этапе и после выписки из стационара (до 12 месяцев) и выявлению предикторов неблагоприятного исхода. Наиболее значимым предиктором летального исхода автор называет

не тяжесть основного заболевания и его клинических проявлений, а несвоевременную его диагностику, увеличивающую риск летального исхода на госпитальном этапе в 16,2 раза, а в течение 12 месяцев - в 4,5 раза.

В шестой главе Тереховская Ю.В. анализирует когорту пациентов пожилого и старческого возраста. Подтверждена широкая распространенность сопутствующей патологии, бóльшая частота и/или тяжесть клинических проявлений, а также частота развития осложнений, в том числе дисфункции правого желудочка, гипоксемии и более высокой летальности при сопоставимых объемах поражения сосудистого русла.

В заключении обобщены результаты, полученные в рамках диссертационного исследования, что позволяет в дальнейшем сформулировать обоснованные выводы.

Выводы вытекают из полученных данных, полностью соответствуют задачам и в достаточной степени аргументированы.

На основании проведенного анализа автором сформулированы практические рекомендации отдельно для практикующих врачей и фельдшеров, для организаторов здравоохранения и для образовательного процесса в рамках специалитета и постдипломного обучения. Практические рекомендации были доведены до сведения коллективов медицинских учреждений региона в виде информационно-методического письма Министерства здравоохранения Рязанской области.

Содержание автореферата и опубликованных работ соответствует материалам диссертации. Диссертация написана литературным языком, хорошо иллюстрирована – графики и таблицы информативные, четкие и понятные. Кроме того, в работе приведены два клинических случая, демонстрирующие принципы ведения больных с острой тромбоэмболией легочной артерией.

При общей положительной оценке работы Тереховской Ю.В. в качестве замечания следует отметить большое количество положений, выносимых на защиту, и чрезмерную перегруженность выводов фактическими данными.

В ходе дискуссии представляется целесообразным обсудить следующие вопросы:

1. В качестве одной из особенностей анализируемой выборки Вы отмечаете небольшой процент пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии низкого риска. Связано ли это с особенностью госпитальной базы или с тем, что эти пациенты после верификации диагноза лечатся амбулаторно?
2. Проводили ли Вы анализ распространенность традиционных клинических проявлений перегрузки сердечно-сосудистой и дыхательной систем в зависимости от риска 30-дневной летальности? Вероятно, подобный анализ мог бы повлиять на окончательное представление о распространенности клинических проявлений.
3. С чем Вы связываете высокий процент ранней реперфузионной терапии у пациентов промежуточно-низкого и низкого риска?

Заключение

Диссертация Тереховской Юлии Викторовны «Современный клинический профиль, особенности диагностики и лечения, прогноз при тромбоэмболии легочной артерии (регистровое исследование)», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержит решение научной задачи – улучшение качества оказания медицинской помощи пациентам с тромбоэмболией легочной артерии. Работа имеет существенное значение для современной медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне, научной и практической значимости полученных результатов, диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, а ее автор, Тереховская Юлия Викторовна, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

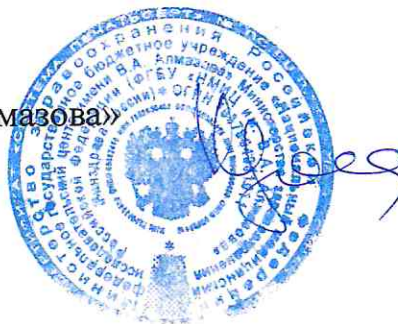
Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник и руководитель
научно-исследовательского отдела
некоронарогенных заболеваний сердца,
директор Института сердца и сосудов
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
доктор медицинских наук
(14.01.05 - кардиология),
профессор

О.М. Моисеева

Подпись доктора медицинских наук, профессора Моисеевой Ольги Михайловны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор



А.О. Недошивин

«24» ноября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Телефон: +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
Web-сайт организации: www.almazovcentre.ru