

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Пронина Андрея Геннадьевича на диссертационную работу Тереховской Юлии Викторовны на тему: «Современный клинический профиль, особенности диагностики и лечения, прогноз при тромбоэмболии легочной артерии (регистрационное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертационного исследования

Своевременная диагностика и выбор оптимального объема терапии у больных тромбоэмболией легочной артерии позволяют значительно снизить вероятность смертельного исхода и развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Однако, по данным мировой литературы, ввиду низкой настороженности врачей и отсутствия патогномичных симптомов, тромбоэмболия легочной артерии остается не распознанной при жизни у 20% – 70% пациентов.

Для усовершенствования и стандартизации диагностики тромбоэмболии легочной артерии в разное время разработано большое количество математических моделей, шкал вероятности и алгоритмов, опирающихся на клинические проявления, предрасполагающие факторы, данные лабораторного и инструментального обследования. Но большинство из этих методов не имеет высокой диагностической значимости и специфичности, что заставляет многих исследователей по всему миру продолжать поиск новых диагностических критериев тромбоэмболии легочной артерии и создание более эффективных моделей верификации заболевания. Диссертационная работа Тереховской Ю.В. – это попытка решения на региональном уровне задач по усовершенствованию подходов к диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии путем установления наиболее значимых критериев заболевания и систематизации их в модель определения тактики ведения больных для снижения неблагоприятных

исходов в непосредственном и отдаленном периоде. Актуальность работы не вызывает сомнения, и не однократно подтверждается в самой работе.

Научная новизна полученных результатов, теоретическая значимость работы

Формулируя научную новизну, Тереховская Ю.В. не вполне корректна и точна в своих высказываниях, так она утверждает, что впервые:

- провела оценку качества оказания медицинской помощи больным тромбоэмболией легочной артерии с установлением в регионе большого числа не диагностированных случаев заболевания и ошибочной тактики его ведения, что послужило причиной развития разного рода осложнений, включая фатальные – в связи с чем могут возникнуть вопросы об уровне компетентности соответствующих врачей и взаимодействии региональных отделов здравоохранения, в том числе контрольных подразделений, с лечебно-профилактическими учреждениями в Рязанской области;

- проанализировала значимость сочетания факторов риска, выраженности проявлений тромбоэмболии легочной артерии для диагностики и прогнозирования ее исходов в зависимости от сроков верификации заболевания и начала лечения – это не совсем так, потому, что немало исследователей в мире занимается этим в течение нескольких десятилетий;

- продемонстрировала, что клинические проявления дыхательной и сердечной недостаточности не значимо коррелируют с объемом поражения легочного русла – это также находит отражение в работах многих ученых и не раз обсуждалось в медицинском сообществе.

С другой стороны, представленные утверждения могут быть перефразированы, и тогда заслуга Тереховской Ю.В. в очередном привлечении внимания к проблеме настороженности по поводу тромбоэмболии легочной артерии, особенно малосимптомной у коморбидных пациентов, не вызывает сомнения, так как это действительно сохраняющаяся проблема медицины, что автор также отмечает.

Неоспоримым новшеством работы является сравнение результатов анализа собственного регистра с Российским регистром «СИРЕНА» и установление того факта, что интегральная оценка тяжести и риска ранней смерти (ИОТРПС), может использоваться у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии не только для определения ближайшего прогноза, но и отдаленного.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Тереховской Ю.В. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор проанализировала большое количество литературных источников, посвященных результатам ранее и параллельно проведенных исследований по рассматриваемой проблеме. Ощущается клинический опыт Тереховской Ю.В. и заинтересованность в более эффективном лечении больных тромбоэмболией легочной артерии, что позволило четко определить цель и задачи исследования.

Обоснованность и достоверность полученных результатов обусловлена достаточным количеством пациентов (107 человек) включенных в исследование, течение заболевания которых подвергнуты анализу с современными методами статистической обработки.

Не вызывают сомнения практические рекомендации, базирующиеся на полученных в ходе исследования результатах. Они четко, понятно и достоверно представлены, полностью соответствуют целям и задачам исследования.

Выводы не совсем корректно сформулированы, так как нет логического восприятия из какой задачи следует конкретный вывод. Только при детальном и затруднительном рассмотрении устанавливаются соответствия. Так же выводы носят весьма резкий характер, из-за чего складывается впечатление, что помощь больным тромбоэмболией легочной артерии в Рязанской области на крайне низком уровне.

Опуская вышеизложенные недостатки, можно утверждать, что научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные диссертантом, научно обоснованы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Тереховской Ю.В. имеет в большей степени не теоретическую, а практическую значимость. Результаты исследования уже внедрены в работу Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть №59 Федерального медико-биологического агентства России»; в образовательный процесс кафедр госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; использованы при разработке информационно-методического письма «О мероприятиях по улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с ТЭЛА», утвержденного Минздравом РО № ВХ/11-9587 от 22.06.2023

Автор предлагает на всех этапах оказания медицинской помощи повысить диагностическую настороженность в отношении тромбоэмболии легочной артерии и проводить ее верификацию и дифференциальную диагностику у больных с множеством сопутствующих заболеваний, которые «маскируют» данную патологию. Врачам рекомендуется не ограничиваться наиболее распространенными и выраженными симптомами, а уделять внимание и менее значимым из них. Немало важным аспектом Тереховская Ю.В. видит реорганизацию помощи больным тромбоэмболией легочной артерии позволяющую выполнять в полном объеме лабораторно-инструментальные обследования, в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

Информированность населения о тромбоэмболии легочной артерии, ее предрасполагающих факторах, симптомах, исходах, может повлиять на раннюю обращаемость за медицинской помощью, а значит и своевременную диагностику заболевания, и начало его лечения, которое автор призывает стандартизовать.

Основные позиции диссертационного исследования демонстрировались на Российских и международных конференциях и достаточно представлены в научной литературе. По теме диссертации издано 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. 4 статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа изложена на 214 страницах печатного текста, иллюстрирована 2 клиническими примерами, 49 таблицами и 58 рисунками, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования (изложенные в четырех главах), заключение, выводы, практические рекомендации.

Работа очень большая по объему и охватывает много аспектов и сравнительных данных при ее проведении, чем напоминает скорее исследование на соискание ученой степени доктора медицинских наук, однако при недостаточном оформлении для такого рода труда, сложна к восприятию и нередкой потери основной мысли.

«Введение» занимает 12 страниц и представляет собой краткое изложение актуальности темы исследования, научной новизны и практической значимости работы. Здесь сформулированы цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту.

«Обзор литературы» изложен на 24 страницах отражает современное видение распространенности, диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии. Но некоторые моменты носят не точности, что снижает впечатление об ориентированности автора в проблеме. К ним относятся исторические аспекты, в которых автор утверждает, что первое описание ТЭЛА было в 1873 году, что не соответствует действительности. Не четко изложено, каким образом в настоящее время проводится диагностика тромбоэмболии легочной артерии, и на чем базируется тактика лечения. Так же стоит отметить, что не вполне достаточно проанализирована работа отечественных исследователей. В списке литературы только 29 источников отечественной, а 127 зарубежной литературы. К достоинствам данного раздела следует отнести цитирование результатов огромного числа исследований проведенных в мире. В конце главы приводится обобщение литературного материала, из которого становятся ясны цели и задачи диссертационного исследования.

Раздел «Материалы и методы исследования» на 14 страницах содержит подробное описание этапов диссертационного исследования, демографических характеристик больных, а также критериев включения и исключения их для исследования. Приведена характеристика учитываемых анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Четко обозначены принципы и критерии распределения больных в группы сравнения. Представлены конечные точки исследования. Подробнейше дается описание используемых методов математической и статистической обработки результатов. Замечаний по данному разделу нет.

Отдельно стоит отметить, что все, что касается в работе непосредственно проведения исследования и его статистической обработки выполнено на высоком профессиональном уровне.

«Результаты исследования» представлены на 118 страницах, в четырех главах. Сами главы скорее носят характер параграфов и обладают весьма витиеватыми названиями, хотя и отражают изложенный в них материал.

По результатам анализа проведенного в главе «характеристика демографического профиля, предикторов развития и клинической картины тромбоэмболии легочной артерии в клинической практике регионального сосудистого центра в период, предшествующий пандемии новой коронавирусной инфекции covid-19» автор подтверждает общеизвестный факт того, что у больных старше 50 лет значительно выше распространенность тромбоэмболии легочной артерии, чем у пациентов более молодого возраста. У этих больных в структуре факторов риска преобладают наличие сопутствующих заболеваний и снижение доли «спровоцированных» случаев ТЭЛА. Так же автор подтверждает отсутствие значимых клинических и лабораторно-инструментальных критериев установления тяжести и прогноза заболевания. Подтверждается и факт невысокой информативности оценочных шкал клинической вероятности заболевания. Из замечаний следует отметить частичное дублирование данных главы «материалы и методы исследования», а так же непонятное выделение «доковидного периода», так как возникает вопрос в его принципиальном отличии от «ковидного», когда просто преобладал в качестве триггера инфекционный фактор риска развития тромбоэмболии легочной артерии.

В разделе «анализ качества диагностики и лечения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии в рутинной клинической практике в сопоставлении с актуальными клиническими рекомендациями» Тереховская Ю.В. подчеркнула проблему частой несвоевременной диагностики тромбоэмболии легочной артерии с отсутствием адекватного лечения тяжелых больных с одной стороны и необоснованности проведения тромболитической терапии с развитием осложнений, вплоть до фатальных – с другой.

В главах «ближайший и отдаленный прогноз пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. Предикторы неблагоприятного прогноза и возможности их коррекции» и «тромбоэмболия легочной артерии у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности клинического течения, ведения и прогноза» автор установила, что наиболее неблагоприятными

прогностическими критериями среди сопутствующих патологий являются злокачественные новообразования, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, атеросклеротическое поражение артериального русла. При этом у возрастных пациентов на фоне выраженности ряда клинических проявлений этих и других сопутствующих заболеваний, может быть не достоверно более высокий расчетный индекс риска ранней смерти (PESI). Вместе с тем, Тереховская Ю.В. утверждает, что на исход заболевания в большей степени влияет не тяжесть состояния больного, включая сопутствующую патологию, а организация медицинской помощи с грамотностью врача и технических возможностей в конкретном медицинском учреждении.

Раздела «Обсуждение полученных результатов» не представлено, однако в конце каждой главы имеются сопоставление полученных собственных и литературных данных, а также заключение с кратким изложением материала глав и их итогами.

7 страниц раздела «Заключение» отражают краткое изложение материала, формируют общее представление о проведенном исследовании, перспективы дальнейшей разработки темы, выводы и практические рекомендации.

Диссертация очень хорошо иллюстрирована, графики четкие и понятные, таблицы легко читаемы.

Автореферат и печатные работы отражают основные положения диссертационного исследования. Принципиальных замечаний, влияющих на оценку диссертационного исследования нет.

По результатам работы с диссертационным исследованием имеются следующие вопросы:

1. В обзоре литературы, посвященной исследуемой проблеме, Вы указываете, что 30ти-дневная летальность, по результатам разных исследований колеблется от 5,3% до 17,4%, что в среднем составляет около 11%, а в Рязанской области 9,4%. Почему при практически идентичных данных Вы

установили высокие значения недооценки диагностики и лечения тромбоэмболии? Вы хотите сказать, что во всем мире, или как минимум России, учитывая сопоставимость данных с регистром «СИРЕНА», те же проблемы? Или вывод какой-то другой? Можно ли экстраполировать результаты Вашего исследования на другие российские регионы?

2. В Вашем исследовании закономерно преобладали лица старших возрастных групп, как правило, имеющие уже сопутствующие заболевания, вызывающие ошибочные мнения врача об истинной причине тяжести состояния, что ведет к несвоевременной диагностике и началу лечения заболевания. Как Вы считаете, высока ли верификация тромбоэмболии легочной артерии у пациентов молодого возраста, когда клинические признаки еще менее выражены, в силу больших компенсаторных возможностей организма, а настороженность врачей минимальна? И какие пути решения Вы видите?

3. Не хотели бы Вы на основании результатов собственного исследования создать новый простой, наглядный и удобный в использовании алгоритм диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии, который помог бы более достойно оценить результаты Вашего исследования?

Заключение

Диссертация Тереховской Юлии Викторовны на тему: «Современный клинический профиль, особенности диагностики и лечения, прогноз при тромбоэмболии легочной артерии (регистровое исследование)», представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена научная задача усовершенствования подходов к диагностике и оптимизации лечения у больных тромбоэмболией легочной артерии, имеющая важное 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 автор достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доцент кафедры внутренних болезней
Института усовершенствования врачей
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

Пронин Андрей Геннадьевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента А.Г. Пронина заверяю:

Ученый секретарь ректората
Института усовершенствования врачей
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Матвеев Сергей Анатольевич

« 10 » ноября 2023 г.

Институт усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.65.
Тел.: +7 499 464-04-54. E-mail: iuv@pirogov-center.ru.