

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Затеишикова Дмитрия Александровича на диссертацию Ярового Сергея Юрьевича на тему: «Влияние транслюминальной баллонной легочной ангиопластики и медикаментозного лечения на структурно-функциональное состояние легочных сосудов у неоперабельных больных с хронической тромбозмболической легочной гипертензией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

### Актуальность исследования

Развитие эндоваскулярных методов лечения в кардиологии, в том числе, затронуло и лечение легочной гипертензии. Баллонная ангиопластика ветвей легочной артерии при хронической тромбозмболической легочной гипертензией, когда не удается по тем или иным причинам провести эндартериозктомия, стала сегодня ключевым вмешательством для улучшения клинического состояния большого числа больных. Результат лечения, вероятно, зависит как от исходного морфо-функционального состояния легочного артериального русла, так и от того, удастся ли в процессе лечения достигнуть обратного развития патологических изменений.

Для проведения подобных оценок у имеется несколько возможностей, включающих применение фармакологических проб и непосредственного измерения параметров артерии при помощи внутрисосудистого ультразвукового исследования. Если применение этих методик у больных легочной гипертензией 1-й группы в настоящее время широко применяется, для больных 4-й группы, прежде всего, хронической тромбозмболической легочной гипертензией протетическая значимость указанных методик менее очевидна, в связи с чем исследования именно в этой области представляются наиболее актуальными.

### **Научная новизна исследования**

В диссертационной работе Ярового С.Ю. впервые была показана целесообразность измерения вазореактивности при хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в случаях, когда «большую» операцию выполнить не представляется возможным. Впервые показана взаимосвязь ответа на илопрост с эффективностью транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий и медикаментозного лечения, описаны структурные изменения легочных артерий при острой фармакологической пробе с использованием внутрисосудистого ультразвукового исследования. Также впервые проведена применена двойная оценка состояния легочных артерий транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий с помощью двух методик – и ангиографии, и внутрисосудистого ультразвукового исследования, определен уровень наиболее выраженного положительного ремоделирования легочных артерий после эндоваскулярного лечения.

### **Практическая значимость**

Результаты работы позволили определить параметры острой фармакологической пробы, имеющие корреляцию с эффективностью, планируемой транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий и медикаментозного лечения. В исследовании установлено, что эндоваскулярное и медикаментозное лечение способствуют частичному восстановлению вазореактивности легочных сосудов у неоперабельных пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Подтверждено положительное ремоделирование легочных сосудов после транслюминальной баллонной ангиопластики преимущественно на уровне субсегментарных легочных артерий и их ветвей.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна**

Несмотря на то, что в работе изучена небольшая группа больных ( $n=31$ ), что объективно связано с редкостью данного заболевания, полученные результаты, обработанные с использованием адекватных современных статистических методов, оказались достоверными. В связи с этим, обоснованность научных положений, результатов и выводов работы не вызывает сомнений.

Сформулированные в диссертации выводы являются результатом решения стоявших перед диссертантом задач, представляют научный и практический интерес. Практические рекомендации основываются на данных проведенного исследования и соответствуют цели работы.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа Ярового Сергея Юрьевича оформлена в традиционном виде, изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, описания 2 клинических случаев в приложении и списка литературы. Работа иллюстрирована 14 рисунками и 25 таблицами, которые облегчают восприятие материала. Список литературы включает 85 источников.

Название работы отражает суть диссертации.

Цель и задачи сформулированы корректно. Научная новизна и практическая значимость соответствуют полученным результатам.

Во введении автором хорошо обоснована актуальность проведения данного исследования.

Обзор литературы написан подробно, структурирован правильно. Источники научной литературы хорошо подобраны, а материал логично изложен автором, что говорит о хорошем знании автором современного состояния проблемы. Последовательно изложены современные представления по поводу места изучаемого заболевания среди вариантов легочной



гипертензии. Изложены современные представления по поводу этиологии и патогенеза заболевания, правила неинвазивной и инвазивной диагностики, описано проведение катетеризации правых отделов сердца и применение острых фармакологических проб, а также ангиопульмонография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автором подробно представлена структура работы, план исследования, дана исчерпывающая характеристика исследуемых групп и подробное описание примененных методов диагностики, включая применение фармакологических проб и внутрисосудистого ультразвукового исследования, методики статистической обработки.

Все главы, посвященные результатам собственных наблюдений, последовательно изложены, подробно и доказательно обсуждены, сопровождаются статистической выкладкой и расчетами, подтверждающими суждение и обоснованность выводов.

Последовательно описаны динамика показателей острой фармакологической пробы, острая фармакологическая проба в группах больных, которым проведена ангиопластика легочной артерии, ЛАГ-специфической терапии. Проведено сравнение результатов транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий и ЛАГ-специфической терапии. Описано клиническое значение показателей острой фармакологической пробы, взаимосвязь показателей острой фармакологической пробы и клиническим состоянием, а также параметрами гемодинамики. В следующем подразделе автор описывает структурные изменения легочных артерий после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий – изменение диаметра просвета легочных артерий после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий по данным инвазивной ангиографии и по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования.

В главе «Обсуждение» проведен полноценный анализ полученных результатов.

Полученные автором результаты обобщены и заключены в выводы, которые отвечают поставленным целям и задачам.

Научные положения, выводы, практические рекомендации достоверны и обоснованы. Автором сформулированы практические рекомендации, они имеют важное практическое значение.

Список литературы содержит 85 источников, в том числе 15 отечественных и 70 – иностранных.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии (ВАК), его содержание полностью отражает содержание диссертации.

Основные результаты исследования доложены на международных конференциях. По теме диссертационной работы опубликовано 9 статей в журналах, рецензируемых ВАК.

Методология проведения исследования грамотная, статистическая обработка полученного материала выполнена корректно. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы и автореферата нет. В тоже время, в порядке обсуждения, следует отметить, что термин «ремоделирование» в кардиологии используется для обозначения морфологической перестройки в патологическом направлении, а для возврата морфологической структуры к норме обычно применяется термин «обратное ремоделирование». В диссертационном исследовании термин «ремоделирование» использован как эквивалент последнего. Кроме того, вероятно, следует отказаться от использования определения «неоперабельный пациент» в отношении имеющих показания для применения эндоваскулярного оперативного вмешательства.

Вопросы:

1. Есть ли основания для рутинного использования внутрисосудистого ультразвукового исследования легочного артериального русла у больных ХТЭЛГ?
2. Не могли на результаты работы повлиять тот факт, что в отличие от больных, контрольной группы, находившихся с первых дней на терапии риоцигуатом, больные из группы ангиопластики ЛАГ-специфической терапии во время периода исследования не получали?

### **Заключение**

Диссертационная работа Яровой Сергея Юрьевича на тему: «Влияние транслюминальной баллонной легочной ангиопластики и медикаментозного лечения на структурно-функциональное состояние легочных сосудов у неоперабельных больных с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия», является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи, связанной с оценкой изменения структурно-функционального состояния легочных сосудов после транслюминальной баллонной ангиопластики легочных артерий и на фоне медикаментозного лечения у неоперабельных пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Представленная диссертация по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и её автор, Яровой Сергей Юрьевич, заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.05 – «Кардиология», 14.01.13 – «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

Официальный оппонент, заведующий первичным сосудистым отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

«27» декабря 2021г.

Затейщиков Дмитрий Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Затейщикова Дмитрия Александровича ЗАВЕРЯЮ



Начальник отдела кадров

«27» декабря 2021г.

Мартон Алла Евгеньевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33, телефон: 8-499-149-58-27, e-mail: [gkb51@zdrav.mos.ru](mailto:gkb51@zdrav.mos.ru), сайт: <https://gkb51.ru/>