

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Затеишикова Дмитрия Александровича на диссертационную работу Юдкиной Натальи Николаевны «Клинические особенности легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с системной склеродермией, по данным Российского регистра», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на диссертационном совете Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) по специальностям ревматология - 14.01.22, кардиология - 14.01.05

Актуальность исследования

Длительный опыт изучения механизмов развития повышенного давления в системе легочной артерии привел к выделению нескольких групп заболевания, объединённых по патогенетическому принципу и возможностям применения специальных лекарств, снижающих давление в легочной артерии. Одна из наиболее сложных с диагностической точки зрения и с точки зрения подбора терапии, является форма легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), ассоциированной с системными заболеваниями, среди которых ведущее место занимает ассоциация с системной склеродермией. В данном случае дополнительную сложность создает тот факт, что повышение давления в легочной артерии может быть как следствием поражения микрососудистого русла, так и следствием легочного фиброза, т.е. относится как к 1-й так и к 3-й группе (гипоксической) легочной гипертензии. Важно, что данное разделение имеет принципиальное значение для применения специфической терапии, показанной больным первой группы и, часто, противопоказанное больным третьей группы.

Учитывая редкость данной патологии, наиболее адекватным инструментом исследования является проведение многоцентровых регистров, позволяющих по единому протоколу обследовать большое число больных, наблюдаемых в разных

медицинских учреждениях. Российский национальный регистр легочной гипертензии, функционирующий с 2012 года, к настоящему моменту накопил значительное количество данных, дающих возможность для проведения анализа особенностей течения различных форм ЛАГ, в том числе ассоциированных с системными заболеваниями.

Еще один принципиальный вопрос при выявлении ЛАГ – оценка прогноза течения заболевания. Среди большого числа маркеров риска в настоящее время остается практически неизученным вопрос о влиянии конкретной формы ЛАГ на выживаемость. Здесь также могут иметь значение особенности организации системы оказания помощи таким больным, в связи с чем абсолютно необходимым условием является наличие национальных данных.

Еще одной проблемой является то, что с течением времени подходы к лечению, представления о патогенезе и классификация заболевания изменяются, в связи с чем часто приходится ориентироваться на устаревшие данные.

Все перечисленное делает диссертационную работу Юдкиной Н.Н. актуальной.

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

Достоверность и обоснованность результатов диссертационного исследования Юдкиной Н.Н. связана с использованием данных национального регистра легочной гипертензией. При этом, в исследовании использованы результаты обследования больных, полученных в ключевых федеральных лечебных учреждениях- в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ Российской Федерации и в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Автор впервые описал особенности клинической картины, течения и исходов ЛАГ в сравниваемых группах — идиопатической формы (ИЛГ) и ЛАГ, ассоциированной с системным заболеванием, на больных российской популяции.

Впервые описаны признаки, ассоциированные с развитием ЛАГ у больных системной склеродермией (ССД), проведен анализ факторов, влияющих на выживаемость таких больных. Впервые в России описаны больные ЛАГ на фоне ССД в отсутствие типичного для ССД поражения кожи.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертационного исследования объясняется, в первую очередь, достаточным объемом клинического материала: всего включено 180 человек, из них в основных группах 52 с ИЛГ и 51 с ЛАГ-ССД, а также 13 больных с ЛАГ на фоне других системных заболеваний соединительной ткани и 65 с ССД без легочной гипертензии. Обследование пациентов выполнялось по единому стандартному протоколу с применением рекомендованных традиционных лабораторных и инструментальных методов диагностики. Для обработки полученных данных использовались современные и надежные статистические методы.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и корректно. Протокол исследования соответствует поставленной цели и задачам. Выводы соответствуют поставленным перед автором задачам, логичны и происходят из полученных результатов работы.

Практические рекомендации основываются на полученных результатах диссертационного исследования, отличаются новизной, и, несомненно, станут полезным руководством в выборе тактики для врачей разных терапевтических специальностей.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати

Материал диссертационного исследования Юдкиной Н.Н. изложен в 5 оригинальных статьях и 1 литературном обзоре в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, а также обсужден при представлении данных на российских и международных конференциях, по материалам которых опубликовано 7 тезисов. Все вошедшие в исследование данные в полной мере отражены в печатных работах.

Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования

Диссертация имеет общепринятую традиционную структуру. Текст изложен на 142 страницах. Диссертационное исследование состоит из введения (с обоснованием актуальности и научной новизны, формулировкой целей и задач исследования, положений, выносимых на защиту), четырех глав (обзор литературы, изложение используемых материалов и методов, представление собственных результатов, их обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка литературы с привлечением 145 зарубежных источников и 17 отечественных. Диссертация иллюстрирована 14 рисунками и 41 таблицей, приводится 4 клинических примера.

В главе «Введение» автором проанализирована актуальность изучения проблемы легочной гипертензии, ассоциированной с системной склеродермией, на современном этапе. Цели исследования и поставленные задачи сформулированы четко и понятно. Убедительно представлена научная новизна исследования и определена значимость для практической деятельности.

Первая глава представлена обзором литературных данных, который изложен правильным литературным языком и легко читается. В обзоре литературы проанализировано состояние проблемы изучения легочной гипертензии в России и за рубежом. Обсуждена современная классификация ЛГ в соответствии с последними международными рекомендациями. Подробно описано значение СтЗСТ в развитии ЛГ. Приведены сравнительные исследования наиболее распространенных этиологических форм ЛАГ. Широко освещены крупнейшие национальные регистры пациентов ЛГ, дана их сравнительная характеристика, оценена выживаемость больных ЛГ. Охарактеризованы признаки ССД, которые ассоциируются с ЛАГ, используя данные когортных исследований.

Вторая глава «Материалы и методы» посвящена принципам отбора больных в исследование, критериям включения пациентов, описанию лабораторных и инструментальных методов диагностики. Следует отметить, что материал

охарактеризован достаточно подробно и структурно. Следует отметить значительный объем клинического материала - в исследование включено 180 больных, из которых 64 пациент с ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями и 62 с идиопатической формой ЛАГ ИЛГ, группу сравнения составили 64 больных системной склеродермией без признаков ЛГ.

Протокол, представленный в данной главе, позволяет в полной мере оценить методику проведения исследования. Для статистической обработки результатов использовались современные и надежные методы статистики.

В третьей главе «Собственные результаты исследования» выделены особенности клинической картины, течения и исходов двух вариантов, проведен сравнительный анализ выживаемости пациентов сравниваемых групп. Отдельно описана диагностически сложная группа больных ЛАГ на фоне склеродермии без поражения кожи и крайне скудной склеродермической симптоматикой. Валидированы классификационные критерии системной склеродермии 2013 года у пациентов с ЛАГ, доказана возможность их широкого использования среди врачей терапевтических специальностей для ранней диагностики заболевания при выявлении признаков ЛАГ.

Проведен математический анализ, в ходе которого определены проявления склеродермии, ассоциирующиеся с развитием ЛАГ, и признаки ЛАГ, повышающие вероятность обнаружения системного заболевания, что позволило выделить два соответствующих фенотипа. Определены клинические переменные, прогнозирующие наличие ЛАГ, на основании которых созданы две прогностических модели, даны их характеристики.

Представленные данные в полной мере раскрывают поставленные задачи диссертационного исследования.

В главе «Обсуждение» автор сопоставил полученные результаты с данными отечественной и зарубежной литературы, что позволяет понять место полученного материала и дополнительно оценить его достоверность.

Заключение диссертации представлено 8 выводами, логично следующими из поставленной цели и задач, полностью соответствующими полученным результатам. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Практические рекомендации содержат конкретные предложения для внедрения в рутинную клиническую практику.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, имеется ряд стилистических погрешностей, не умаляющих качество работы и не влияющих на ее положительную характеристику.

В процессе изучения работы возникли следующие вопросы:

1. Одним из факторов, влияющих на тяжесть течения ЛАГ, является наследственный характер заболевания. Насколько часто встречалась семейная форма заболевания в группе сравнения, и относятся ли результаты, касающиеся более тяжелого течения ассоциированной с системными заболеваниями ЛАГ, так же и к семейным формам?
2. Чем можно объяснить тот факт, что у больных с ассоциированной с системной склеродермией ЛАГ, несмотря на менее выраженное повышение давления в легочной артерии, течение заболевания существенно тяжелее?
3. Имеются ли отличия в тактике ведения больных ЛАГ, ассоциированной с системной склеродермией в Российской Федерации, которые следовало бы учитывать в практике?

Заключение

Диссертация Юдкиной Натальи Николаевны «Клинические особенности легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с системной склеродермией, по данным российского регистра», выполненная под руководством к.м.н. Волкова Александра Витальевича и д.м.н. Мартынюк Тамилы Витальевны является законченным научно-квалификационным трудом. Работу отличает высокий научный уровень. Диссертационное исследование вносит вклад в развитие отечественной ревматологии и кардиологии.

Актуальность проблемы, методический подход, новизна и практическая значимость данной работы полностью соответствуют требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.22 – ревматология и 14.01.05 – кардиология.

Официальный оппонент

Заведующий Первичным сосудистым отделением
Государственного бюджетного учреждения
здравоохранения «Городская клиническая больница № 51
Департамента здравоохранения города Москвы»,
Доктор медицинских наук, профессор



Д.А. Затейшиков

Подпись доктора медицинских наук, профессора Д.А. Затейшикова заверяю:
Начальник отдела кадров Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения «Городская клиническая
больница № 51 Департамента здравоохранения г. Москвы»



А.Е. Мартон

Адрес: Россия, 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33.

Телефон: 8 (499) 146-41-51

E-mail: gkb51@zdrav.mos.ru

С 7 СЕН 2018