

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.027.01 (Д 208.063.01) НА БАЗЕ
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
решение диссертационного совета от 28.12.2022г. № 90
О присуждении Новиковой Наталье Валерьевне, гражданке России, ученой степени
кандидата медицинских наук

Диссертация «Сравнительная оценка радиочастотной абляции лёгочной артерии и медикаментозной терапии в лечении резидуальной лёгочной гипертензии у больных хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией после лёгочной эндартерэктомии» по специальности 3.1.20 кардиология принята к защите 28.10.2022г, диссертационным советом 21.1.027.01 (Д 208.063.01) на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. Совет 21.1.027.01 (Д 208.063.01) по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по следующим специальностям научных работников: 3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки); 3.1.12 - Анестезиология и реаниматология (медицинские науки); 3.1.20 - Кардиология (медицинские науки) создан приказом Минобрнауки России от 16 декабря 2013 г. № 974/нк. Количество членов Совета по приказу 654/нк от 17.06.2022 - 21.

Соискатель Новикова Наталья Валерьевна 11.12.1973 года рождения. В 1998 году окончила Новосибирский медицинский институт, выдавший диплом о высшем образовании. Работает в научно-исследовательском отделе эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России младшим научным сотрудником. Диссертация выполнена в научно-исследовательском отделе эндоваскулярной хирургии института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Научный руководитель - д-р мед. наук, проф., член-кор. РАН Чернявский Александр Михайлович, работает в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск), генеральный директор.

Официальные оппоненты:

Ворожцова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, гражданка России, основное место работы: Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, НИИ кардиологии, учебно-методический отдел, профессор;

Ляпина (Таран) Ирина Николаевна, к-т мед. наук, гражданка России, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, научный сотрудник лаборатории реабилитации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Санкт-Петербург в своем положительном заключении, подписанном директором института сердца и сосудов, главным научным сотрудником научно-исследовательского отдела некоронарогенных заболеваний сердца Моисеевой Ольгой Михайловной, указала, что суть полученных новых знаний: продемонстрирована гемодинамическая и клиническая эффективность радиочастотной абляции легочной артерии как нового миниинвазивного эндоваскулярного

метода лечения резидуальной легочной гипертензии у пациентов, перенесших тромбэндартерэктомию из легочной артерии. Значимость для медицинской науки и практического здравоохранения несомненна: проведен анализ осложнений и отдаленных результатов применения денервации легочной артерии. Представленный автором метод может рассматриваться как новый подход в лечении больных с резидуальной легочной гипертензией. Новизна и ценность данного исследования по сравнению с аналогичными: работа основана на первом в мире сравнительном исследовании, оценивающем эффективность и безопасность применения новой миниинвазивной технологии радиочастотной абляции легочной артерии в лечении пациентов резидуальной легочной гипертензией, перенесших тромбэндартерэктомию из легочной артерии. Впервые методика радиочастотной абляции легочной артерии использована в качестве альтернативного медикаментозной терапии метода лечения пациентов резидуальной легочной гипертензией. Наряду с этим, проанализирована встречаемость резидуальной легочной гипертензии на примере работы экспертного центра, выполняющего тромбэндартерэктомию из легочной артерии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией, а также составлен детальный клинический портрет пациента с данной патологией. В рамках диссертационной работы в процессе 12 месячного наблюдения получены новые данные о влиянии денервации легочной артерии на гемодинамические показатели малого круга кровообращения и структурно-функциональные изменения как правых, так и левых камер сердца в сравнении с терапией риацигуатом. Кроме того, Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации: основные положения и результаты диссертационной работы Новиковой Н.В. рекомендуется внедрить в работу специализированных научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, занимающихся лечением пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией и выполняющим тромбэндартерэктомию из легочной артерии, а также в учебном процессе для постдипломной подготовки врачей по направлению сердечно-сосудистая хирургия и кардиология.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы, из них по теме диссертации опубликовано 3 научные работы общим объёмом 1,8 печатных листов, в том числе 2 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 1 работа в зарубежном научном издании. Краткая характеристика научных работ: научных статей в соавторстве – 3. Опубликованные работы в достаточной мере отражают основные научные результаты, полученные автором. Авторский вклад в работах, написанных в соавторстве, по отношению к объёму научного издания оценен "в равных долях", по числу соавторов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия: сложные аспекты диагностики и лечения / А.М. Чернявский, Н.В. Новикова, А.Г. Едемский, М.А. Чернявский, А.Р. Таркова // Медицинский алфавит. – 2015. - Т.10. - № 2. – С. 5-9

Применение радиочастотной абляции лёгочной артерии при лечении резидуальной лёгочной гипертензии после лёгочной эндартерэктомии / А.М. Чернявский, А.Г. Едемский, Н.В. Новикова, А.Б. Романов, С.Н. Артёменко, Б.А. Руденко, А.Р. Таркова // Кардиология. – 2018. –Т.58. - № 4. – С. 15-21.

Pulmonary Artery Denervation for Patients With Residual Pulmonary Hypertension After Pulmonary Endarterectomy / A. Romanov, A. Cherniavskiy, N. Novikova, A. Edemskiy, D.

Ponomarev, V. Shabanov, D. Losik, D. Elesin, I. Stenin, I. Mikheenko, R. Zhizhov, E. Kretov, E. Pokushalov, Sunny S. Po, Tamila V. Martynyuk, J. S. Steinberg // *Jornal of the American college of cardiology*. – 2020. – V.76 - № 8. – P. 916-926. .

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в рассматриваемых научных вопросах и подтверждается известным научным вкладом в сфере исследования:

Трудности верификации тромбоэмболии легочной артерии / О.Я. Васильцева, И.Н. Ворожцова, И.Л. Буховец, В.М. Гуляев, К.Н. Витт, Р.С. Карпов // *Терапевтический архив*. – 2020. – Т.92. - № 4. – С. 80–83.

Современный взгляд на место риоцигуата в лечении легочной гипертензии / З.С., Валиева, И.Н. Таран, Т.В. Мартынюк, И.Е. Чазова // *Терапевтический архив*. – 2018. – Т.90. - № 4. – С. 55-59.

Принципы выбора лечебной стратегии у пациентов с неоперабельной формой хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / Н.В. Марукян, М.А. Симакова, Д.Д. Зубарева, О.М. Моисеева // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2021. – Т.17. - № 2. – С. 278-284.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию лечения резидуальной лёгочной гипертензии у больных хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией после лёгочной эндартерэктомии,

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике (лечения путем радиочастотной абляции легочной артерии как нового миниинвазивного эндоваскулярного метода лечения резидуальной легочной гипертензии у пациентов, перенесших тромбэндартерэктомию из легочной артерии);

доказана перспективность использования новых идей в науке, в практике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представления о лечении резидуальной лёгочной гипертензии, расширяющие границы применимости полученных результатов. Применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования. Научно обоснован положительный эффект методики радиочастотной абляции лёгочной артерии в лечении пациентов резидуальной лёгочной гипертензии после лёгочной эндартерэктомии для широкого применения в клинической практике. Разработан и внедрён алгоритм выполнения методики радиочастотной абляции легочной артерии с использованием 3D-навигационной системы для лечения пациентов резидуальной ЛГ и обоснована значимость методики для лечения этой группы пациентов.

Наиболее ценными признаны следующие выводы. РЧА ЛА у пациентов резидуальной ХТЭЛГ после ЛЭЭ является эффективным методом лечения заболевания и приводит к более выраженному снижению сосудистого сопротивления и давления в МКК через 12 месяцев наблюдения в сравнении с терапией риоцигуатом. В группе РЧА ЛА через 12 месяцев наблюдения отмечалось более выраженное снижение ЛСС со средней разницей между группами 109 дин×с×см-5 ($p < 0,001$) и давления в ЛА со средним межгрупповым различием снижения СДЛА и ср.ДЛА 8,0 мм рт.ст. для обеих показателей ($p < 0,001$).

РЧА ЛА приводит к более значимому улучшению клинико-функционального состояния пациентов и снижению количества госпитализаций в стационары в сравнении с терапией риоцигуатом в течение 12 месяцев наблюдения. У пациентов в группе РЧА ЛА к 12 месяцам

наблюдения отмечается достоверное снижение ФК ХСН ($p < 0,01$), статистически значимый прирост дистанции Т6МХ, с достоверной межгрупповой разницей ($p = 0,03$). В обеих группах наблюдалось достоверное снижение уровня NT-proBNP, с достоверной разницей между группами в пользу РЧА ЛА ($p = 0,04$). В группе терапии риоцигуатом госпитализаций было значительно больше (7) в сравнении с группой РЧА ЛА (2). Разница между группами по числу госпитализаций была достоверной ($p = 0,046$).

В группе РЧА ЛА отмечалось достоверное улучшение сократительной способности ПЖ по данным ЭхоКГ при анализе показателей TAPSE ($p = 0,03$) и ФИП ПЖ ($p < 0,05$), чего не наблюдалось в группе терапии риоцигуатом. *Наиболее ценными (полезными) практическими рекомендациями из тех, что приводятся в диссертации, признаны следующие.* Радиочастотная абляция лёгочной артерии рекомендуется как альтернативный метод лечения резидуальной ЛГ после ЛЭЭ (критерии ср.ДЛА ≥ 25 мм рт.ст, ЛСС ≥ 400 дин \times с \times см-5 по данным КПОС).

При выполнении методики РЧА ЛА рекомендуется использовать 3D-навигацию для осуществления мониторинга и дистанционного управления катетером во время операции, обеспечивая тем самым более точное, стабильное и безопасное радиочастотное воздействие. Назначение ЛАГ-специфического препарата группы ингибиторов растворимой гуанилатциклазы – риоцигуата рекомендуется при выявлении у пациентов резидуальной ЛГ после ЛЭЭ. Подбор дозы должен проводиться путем титрования от минимальной к максимально переносимой, ориентируясь на цифры системного артериального давления. Терапия ЛАГ-специфическими препаратами должна быть длительной (не менее 12 месяцев).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что проведена оценка исходов заболевания в зависимости от проводимого лечения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях, а также эффективность внедрения авторских разработок в лечебную практику ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Концепция и вытекающая из неё гипотеза исследования базируются на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации. Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Используются современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов.

Отличительные особенности полученного соискателем нового научного результата (новых знаний), в сравнении с существующими подходами, заключаются в следующем: впервые в клинической практике проведена оценка безопасности и влияния методики радиочастотной абляции лёгочной артерии на основные гемодинамические показатели малого круга кровообращения, клинико-функциональный статус пациентов и структурно-функциональное состояние сердца у пациентов резидуальной лёгочной гипертензией после лёгочной эндартерэктомии в сравнении с терапией риоцигуатом в течение 12 месяцев наблюдения. Научные результаты соискателя отличаются от результатов, опубликованных другими авторами. Впервые использована роботизированная система нефлюороскопической 3D-навигации для выполнения операции радиочастотной абляции лёгочной артерии. Впервые дана оценка послеоперационных осложнений радиочастотной абляции лёгочной артерии в сравнении с побочными явлениями при терапии риоцигуатом.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и клинических исследованиях, обработке и интерпретации полученных данных (обосновании выводов и основных положений), подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Соискатель Новикова ответила на вопросы и замечания, задаваемые ей в ходе заседания, и привела собственную аргументацию. Вопрос ведущей организации:

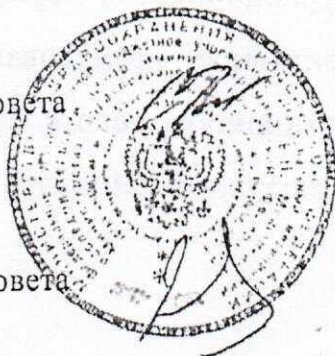
Чем объясняется низкий процент назначения ЛАГ-специфических препаратов до включения пациентов в исследование у пациентов с клиникой правожелудочковой сердечной недоста-точности, на что указывает частое назначение петлевых диуретиков?

Ответ: только 16% (8 пациентов из 50, включенных в исследование) на момент начала исследования получали ЛАГ-специфические препараты. Все пациенты получали силденафил. Такой низкий процент приема ЛАГ-специфических препаратов объясняется не только трудностями обеспечения препаратами, но и побочными действиями, самым частым из которых являлась гипотония. Согласно данным международных и национального регистров фармакотерапия ЛАГ- специфическими препаратами назначается всего лишь 38% пациентам в момент установления диагноза ХТЭЛГ, при этом частота назначений в разных странах колеблется от 2,2 до 88,9%. Если брать данные из российского регистра по ЛГ, то процент назначения таргетной терапии неплохой, 66-68% пациентов с ЛГ любой этиологии получают специфическую терапию. Возможно, отсутствие рекомендаций по ведению пациентов резидуальной ЛГ, в какой-то мере объясняет столь низкий процент приема таргетных препаратов. И именно этот факт послужил одним из причин инициации данного исследования.

На заседании 28.12.2022г. диссертационный совет за решение научной задачи, имеющей значение для медицинской науки и практического здравоохранения, принял решение присудить Новиковой Наталье Валерьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.20, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 15, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 1.

Зам.председателя
диссертационного совета



Романов Александр Борисович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Альсов Сергей Анатольевич

М.П.

28.12.2022