ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Печериной Тамары Борзалиевны на диссертацию Витт Карины Николаевны на тему «Клинические и лабораторно-инструментальные предикторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Болезни системы кровообращения сохраняют ведущую позицию в структуре смертности как в Российской Федерации, так и во всем мире. Закономерным следствием внедрения эффективных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний и увеличения выживаемости пациентов является рост распространенности сердечной недостаточности (СН). Примерно половину пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) составляют пациенты с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном увеличении доли этого фенотипа в структуре ХСН, что обусловлено старением населения и ростом числа пациентов с артериальной гипертензией и нарушениями углеводного обмена. Прогноз при СНсФВ сопоставим с таковым при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса, однако, в отличие от других фенотипов СН, эффективная прогноз-модифицирующая терапия для этой группы больных практически не разработана.

Сложность решения данной проблемы во многом связана с тем, что механизмы развития и прогрессирования СНсФВ остаются недостаточно изученными, а сама популяция пациентов крайне неоднородна по этиопатогенетическим факторам. В связи с этим поиск информативных прогностических маркеров целесообразно проводить в максимально однородных клинических группах. Одной из таких групп являются пациенты с ишемической болезнью сердца и необструктивным поражением коронарных артерий, у которых формирование СНсФВ определяется общими патогенетическими механизмами — микрососудистой и эндотелиальной дисфункцией, а также системным субклиническим воспалением. Разработка алгоритмов и шкал стратификации риска для этих пациентов остается актуальной и нерешенной задачей кардиологии, что и определяет своевременность работы, выполненной К.Н. Витт.

Научная новизна результатов исследования

Научная новизна выполненного исследования не вызывает сомнений.

В рамках ретроспективного этапа исследования уточнена структура сердечной недостаточности у пациентов кардиологического стационара. Показано, что фенотип СНсФВ преобладает в структуре сердечной недостаточности и составляет 80,1%, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований. Впервые по данным анализа медицинской документации показано, что современным диагностическим критериям соответствует лишь малая часть (10,7%) больных с ранее установленным диагнозом СНсФВ, что позволяет говорить о проблеме гипердиагностики этого фенотипа сердечной недостаточности в реальной клинической практике.

Получены новые данные о функциональной пробе на наличие симптома бендопноэ, дополненной измерением сатурации крови кислородом (SpO_2). Впервые охарактеризованы диагностические возможности данной пробы в отношении диагностики застойных явлений. Определено прогностическое значение данной пробы в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при годичном проспективном наблюдении у больных с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий. Впервые показана связь снижения SpO_2 при проведении пробы с дисфункцией правых отделов сердца.

Исследован целый спектр биомаркеров, которые могут играть роль в развитии и поддержании субклинического воспаления, и изучена их связь с прогнозом. Наиболее значимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий среди исследуемых биомаркеров явился GDF-15, для которого установлено пороговое значение 1753,5 пг/мл, позволяющее с высокой степенью достоверности прогнозировать риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у данной группы пациентов.

Впервые на основании комплекса клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных показателей, включающих параметры эхокардиографии и биомаркеры воспаления, ассоциированных с неблагоприятным клиническим течением СНсФВ при годичном проспективном наблюдении, разработан прогностический алгоритм, позволяющий дифференцировать пациентов на группы с высоким (более 40%), средним (20–40%) и низким (10–20%) риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, содержащихся в диссертации, сомнений не вызывает. Высокая степень надежности результатов обеспечена достаточным объемом выборки, корректной методологией исследования и применением современных методов статистической обработки данных. В исследование включено 264 пациента: 209 больных — в рамках

ретроспективного одномоментного скринингового исследования и 55 пациентов с СНсФВ на фоне ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий — в рамках проспективного когортного исследования. Критерии включения и исключения сформулированы четко, необструктивный характер поражения коронарного русла верифицирован по данным коронароангиографии, а диагноз СНсФВ устанавливался в строгом соответствии с действующими клиническими рекомендациями, что обеспечило однородность изучаемой когорты и сопоставимость полученных данных.

Набор использованных методов соответствует современному методическому уровню обследования кардиологических пациентов и, включает клинико-лабораторные и инструментальные показатели, с оценкой структурно-функциональных параметров как левых, так и правых отделов сердца, включая показатели деформации, диагностику застоя с определением количества В-линий по данным ультразвукового исследования легких, а также определение комплекса провоспалительных биомаркеров (GDF-15, IL-1β, IL-18, NLRP3). Научные положения диссертации базируются на достоверных материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Использование современных методов статистической обработки обеспечило достоверность результатов и позволило сформулировать корректные выводы и практические рекомендации.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе выполнения данной квалификационной работы были получены новые теоретические знания, расширяющие представление об эпидемиологии, клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных предикторах неблагоприятного течения СНсФВ у пациентов с ИБС и необструктивным поражением коронарных артерий.

Практическая значимость определяется тем, что автором предложен доступный для применения алгоритм стратификации риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года, основанный на анализе клинико-анамнестических данных, лабораторно-инструментальных данных, приверженности к лечению. Практическая ориентированность работы подтверждается получением патента на изобретение № 2826921 от 18.09.2024, свидетельства о регистрации базы данных, а также внедрением результатов в практику отделения патологии миокарда НИИ кардиологии — филиала Томского НИМЦ (акт об использовании изобретения № 13 от 20.11.2024).

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования

Полученные результаты целесообразно использовать в кардиологических и терапевтических отделениях многопрофильных стационаров и региональных сосудистых центров, а также на уровне амбулаторно-поликлинического звена —

для стратификации риска пациентов с СНсФВ и необструктивным поражением коронарных артерий, для формирования групп диспансерного наблюдения и индивидуализации программ ведения больных. Это может послужить основой для персонализации подхода к ведению пациентов с СНсФВ и ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий.

Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебном процессе

Материалы диссертации целесообразно включить в учебные программы кафедр кардиологии, терапии и общей врачебной практики образовательных организаций высшего образования и учреждений дополнительного профессионального образования: при подготовке ординаторов по специальностям «Кардиология» и «Терапия», а также на циклах повышения квалификации и в программах непрерывного медицинского образования для врачей-кардиологов, терапевтов и врачей общей практики. Материалы могут быть использованы при подготовке лекций, практических занятий, клинических разборов и учебно-методических пособий.

Личный вклад автора

Личный вклад автора выражается в непосредственном участии в разработке дизайна исследования, автор лично осуществляла отбор пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий и обеспечивала их дальнейшее клиническое ведение. Автором выполнен анализ первичной медицинской документации на ретроспективном этапе, осуществлены отбор и включение пациентов с СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий в проспективное исследование, их клиническое обследование и ведение, проведение функциональных проб, включая пробу на бендопноэ с измерением SpO_2 и тест с 6-минутной ходьбой, анкетирование больных, а также динамическое наблюдение в течение 12 месяцев с регистрацией конечных точек. Статистическая обработка данных, аналитическая интерпретация результатов, обоснование выводов и практических рекомендаций выполнены автором самостоятельно. Степень личного участия также подтверждается подготовкой научных публикаций и представлением ключевых результатов работы в форме докладов на российских и международных научно-практических мероприятиях.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 232 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 рисунками и 45 таблицами и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических

рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 245 источников, из них 47 отечественных и 198 зарубежных, что отражает достаточную осведомленность автора о современном состоянии проблемы.

Во введении убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и четыре задачи исследования, изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, а также пять положений, выносимых на защиту. Цель и задачи сформулированы корректно и логически взаимосвязаны.

Первая глава представляет собой обстоятельный обзор литературы, в котором последовательно рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза СНсФВ, роль отдельных факторов риска (пожилого возраста, гендерных особенностей, ожирения, сахарного диабета, ИБС), нарушения функции правых отделов сердца, современные подходы к медикаментозной терапии и сложности диагностики данного фенотипа, а также значение натрийуретических пептидов, биомаркеров воспаления и качества жизни пациентов. Обзор написан аналитически, отражает современное состояние проблемы и логично подводит к постановке задач исследования.

Во второй главе подробно охарактеризованы дизайн исследования, критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов, а также использованные методы — общеклинические, лабораторные (включая определение биомаркеров воспаления), инструментальные (эхокардиография, УЗИ легких), методы оценки качества жизни, психоэмоционального статуса и приверженности к лечению, а также методы статистической обработки данных. Методический раздел изложен корректно и позволяет воспроизвести исследование.

Третья глава посвящена анализу СНсФВ в реальной клинической практике: частоте встречаемости фенотипа, клинико-анамнестической характеристике пациентов, особенностям ультразвуковой диагностики и результатам применения шкал H2FPEF и HFA-PEFF, а также особенностям медикаментозной терапии. Убедительно показано преобладание фенотипа СНсФВ (80,1%) и проблема его гипердиагностики в рутинной практике.

Четвертая глава содержит основные результаты проспективного этапа: анализ клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных параметров, гендерных особенностей, предикторов неблагоприятного течения СНсФВ, показателей качества жизни, психоэмоционального статуса и приверженности к лечению, роли маркеров воспаления, а также разработку математической модели прогнозирования и алгоритма стратификации пациентов на группы риска. Результаты изложены наглядно, аргументированно и хорошо иллюстрированы.

В пятой главе автор проводит развернутое обсуждение полученных результатов и сопоставляет их с данными отечественной и зарубежной литературы. Заключение обобщает результаты работы. Выводы диссертации логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации полностью соответствуют выполненному исследованию и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки), а именно пунктам 3, 6 и 13.

Автореферат содержит основную информацию из диссертации, замечаний к его содержанию и оформлению нет.

Оценка автореферата и публикаций

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 4 научные статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и относящихся к категории К1, а также 5 тезисов научных конференций; получены патент на изобретение и свидетельство о регистрации базы данных. Основные результаты работы доложены и обсуждены на российских и международных конгрессах и конференциях. Публикации в полном объеме отражают содержание диссертации. Автореферат соответствует основному содержанию диссертационной работы и дает целостное представление о выполненном исследовании.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по представленной работе не имеется. Однако в процессе её изучения возникло несколько уточняющих вопросов:

1. В работе показано, что признаки дисфункции правых отделов сердца выявляются у 43,6% пациентов, связаны с более низкими показателями SpO_2 при пробе на бендопноэ и худшим качеством жизни, однако не ассоциированы с комбинированной конечной точкой при годичном наблюдении. **Какова возможная причина отсутствия влияния на прогноз?**
2. В проспективной части работы уровни NT-proBNP между группами с благоприятным и неблагоприятным течением статистически значимо не различались, тогда как GDF-15 был ассоциирован с развитием комбинированной конечной точки. **В чем связана причина отсутствия различий в концентрации NT-proBNP у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением?**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Витт Карины Николаевны на тему «Клинические и лабораторно-инструментальные предикторы прогрессирования хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая задача кардиологии в определении прогностического значения отдельных клинико-

анамнестических и лабораторно-инструментальных маркеров у больных СНсФВ и ИБС с необструктивным поражением коронарных артерий в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при годичном наблюдении, имеющая существенное значение для повышения точности прогнозирования неблагоприятного клинического течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и уровню проведенных исследований, обоснованности и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пунктов 9, 10, 11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 18 июля 2026 г. № 905), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Витт Карина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Главный врач, профессор научно-образовательного отдела федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, доцент Тамара Борзалиевна Печерина

Подпись д.м.н., доцента Т.Б.Печериной — заверяю.

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», кандидат медицинских наук Яна Владимировна Казачек

11.11.2026

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, 6,
тел: +7 3842 34-55-86, reception@kemcardio.ru, сайт: https://kemcardio.ru/