

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделением анестезиологии реанимации №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» Кричевского Льва Анатольевича на диссертационную работу Малюка Дмитрия Игоревича на тему «Прогнозирование осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов ОРИТ с острой декомпенсацией сердечной недостаточности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы

Диссертационная работа Малюка Дмитрия Игоревича посвящена фундаментальной клинической проблеме современной реаниматологии — острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДСН). Распространённость хронической сердечной недостаточности (ХСН) превышает в Российской Федерации 8%. Несмотря на внедрение высокоэффективных лечебных подходов и достижение значительного прогресса в снижении летальности при амбулаторном ведении ХСН с низкой фракцией выброса, развитие эпизода острой декомпенсации остается критическим, прогностически неблагоприятным событием. Патофизиологически, ОДСН представляет собой сложный каскад гемодинамических и нейрогуморальных нарушений на фоне длительно существующего ремоделирования миокарда. Активация гуморальных регуляторных систем ведёт к прогрессирующему увеличению пред- и постнагрузки, нарастанию системной вазоконстрикции, индуцируя застойные явления, гипоперфузию периферических тканей. В структуре ХСН в Российской Федерации доминируют фенотипы с сохраненной (45,2%) и умеренно сниженной (29,0%) фракцией выброса левого желудочка, в то время как доля пациентов с классической систолической дисфункцией составляет лишь около четверти. Как справедливо отмечает диссертант, спектр триггеров ОДСН в отечественной когорте смещен в сторону низкой приверженности терапии и тахисистолических пароксизмов фибрилляции предсердий, что требует адаптации терапевтических и прогностических подходов. Быстрое прогрессирование органических повреждений, зачастую требует как клинических, так и организационных мер. Их своевременное прогнозирование могло бы повысить эффективность и рациональность проводимой интенсивной терапии. На основании перечисленного, диссертационное исследование Д.И. Малюка, с учетом специфики отечественной популяции и клинической гетерогенности синдрома, представляется *высоко актуальным* и востребованным как в научном, так и в клиническом аспекте.

Достоверность результатов

Диссертационное исследование Малюка Дмитрия Игоревича выполнено на высоком методологическом уровне, в полном соответствии с современными стандартами проведения клинических исследований в области анестезиологии и реаниматологии. Достоверность полученных результатов определена продуманным двухэтапным дизайном работы. Четкое определение критериев включения, отсутствие избыточных критериев исключения (обеспечивая внешнюю валидность исследования), сплошной последовательный скрининг пациентов минимизировали риск ошибок отбора и обеспечили репрезентативность выборки. Автором использован широкий спектр современных клиничко-лабораторных инструментов, позволившем всесторонне охарактеризовать патофизиологический профиль каждого пациента. Статистическая обработка материала выполнена с применением адекватных и современных методов анализа, включая непараметрические критерии сравнения, анализ ROC-кривых с определением пороговых значений по индексу Юдена, многофакторный логистический регрессионный анализ, а также расчет показателей чувствительности, специфичности и точности прогностических моделей. Использование данных методов статистического анализа полностью соответствует поставленным задачам и гарантирует надежность полученных выводов.

Таким образом, диссертационная работа Малюка Д.И. характеризуется высокой степенью достоверности, подкрепленной репрезентативным объемом клинического материала, строгим соблюдением протокола исследования и применением современных методов статистической обработки.

Научная новизна и практическая значимость результатов

Научная новизна диссертационной работы Малюка Д.И. не вызывает сомнений и определяется несколькими принципиально важными достижениями. Впервые в отечественной клинической практике на репрезентативной когорте пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, установлены независимые предикторы развития ключевых осложнений госпитального периода, что позволило преодолеть ограничения универсальных прогностических шкал. Убедительно доказана методологическая несостоятельность рассмотрения декомпенсированной ХСН как гомогенного состояния и обоснована необходимость фенотип-ориентированного подхода к стратификации риска. Принципиальной научной новизной обладает впервые разработанная и валидированная прогностическая модель потребности в гемодинамической поддержке, включающая в качестве независимых предикторов пороговые значения креатинина сыворотки и активности щелочной фосфатазы, так же фенотип сердечной недостаточности. Модель продемонстрировала исключительную дискриминационную способность, что подтверждает ее высокую диагностическую ценность и превосходство над ранее предложенными подходами. Существенной новизной характеризуется разработанная

автором номограмма для оценки риска инфекционных осложнений, интегрирующая такие параметры, как возраст, наличие хронической обструктивной болезни легких или бронхиальной астмы в анамнезе, акроцианоз при поступлении, а также пороговые уровни лейкоцитоза и С-реактивного белка. Модель обладает высокой точностью и позволяет с чувствительностью 77% и специфичностью 86% идентифицировать пациентов с более чем 20-кратным увеличением шансов развития инфекционного процесса. Не менее значимой является впервые созданная прогностическая модель необходимости проведения искусственной вентиляции легких, в которой наряду с акроцианозом как фактором риска идентифицированы протективные параметры — фенотип «теплый/сухой» и повышение уровня общего билирубина выше 12,4 мкмоль/л. Полученные данные вносят существенный вклад в понимание патофизиологических механизмов, определяющих различную предрасположенность пациентов с ОДСН к развитию острой дыхательной недостаточности. Наконец, впервые разработана и валидирована модель прогнозирования летального исхода у пациентов с ОДСН, включающая три параметра: систолическое артериальное давление, уровень Д-димера и международное нормализованное отношение. Простота и высокая информативность данной модели делают ее ценным инструментом для ранней стратификации риска в клинической практике.

Научная новизна полученных результатов не вызывает сомнений, а разработанные прогностические модели представляют собой оригинальный вклад в решение актуальной проблемы прогнозирования осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Полученные результаты, выводы и практические рекомендации позволяют оптимизировать организацию и выбор тактики лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Можно рекомендовать использования материалов диссертации в процессе непрерывного и дополнительного профессионального образования анестезиологов-реаниматологов, а также кардиологов, терапевтов.

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

Цель диссертационного исследования сформулирована ясно и конкретно — разработать модели прогнозирования осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Поставленная цель в полной мере соответствует как высокой актуальности обсуждаемой клинической проблемы, так и современным требованиям к персонализированному ведению пациентов с декомпенсированной ХСН в условиях ОРИТ. Задачи, сформулированные автором, логично и последовательно вытекают из заявленной цели, охватывают все ключевые аспекты изучаемой проблемы и направлены на последовательное решение каждого из этапов исследования: от идентификации факторов риска госпитальной летальности до создания конкретных прогностических номограмм для

ключевых осложнений — потребности в гемодинамической поддержке, развития инфекционных осложнений, необходимости в проведении искусственной вентиляции легких и летального исхода. Выбор дизайна исследования отличается методологической строгостью и обоснованностью. Диссертантом проведено двухэтапное проспективное когортное исследование с включением 208 пациентов с острой сердечной недостаточностью, из которых 140 составили целевую группу с острой декомпенсацией ХСН, на которой осуществлялась разработка прогностических моделей. Четко определены критерии включения, обоснован отказ от избыточных критериев исключения для повышения внешней валидности и возможности стратификации гетерогенной популяции, что полностью соответствует задачам прогнозирования в реальной клинической практике. Применен сплошной последовательный скрининг пациентов, что минимизирует риск смещения отбора больных. В работе использован широкий спектр современных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, регламентированных действующими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с острой сердечной недостаточностью. Особо следует отметить интеграцию в протокол исследования ультразвуковой оценки легочного застоя (количественная оценка В-линий), что позволило объективизировать выраженность гемодинамических нарушений. Статистическая обработка полученных данных выполнена на высоком профессиональном уровне с применением адекватных задачам методов: непараметрических критериев для межгрупповых сравнений, многофакторного логистического регрессионного анализа с пошаговым исключением переменных, ROC-анализа с расчетом площади под кривой, чувствительности, специфичности и определением оптимальных порогов отсечения по индексу Юдена. Выбор данных методов статистического анализа полностью корректен и обеспечивает надежность и воспроизводимость полученных результатов.

Выводы, представленные в диссертации, логично и полно отражают ключевые результаты проведенного исследования, строго соответствуют каждой из поставленных задач и базируются исключительно на достоверных данных, полученных в ходе статистического анализа. Практические рекомендации сформулированы четко и конкретно, адресованы врачам отделений реанимации и интенсивной терапии, кардиологам и терапевтам, опираются на доказательную базу, созданную в рамках диссертационной работы, и могут быть непосредственно внедрены в клиническую практику для оптимизации стратификации риска и персонализации лечебной тактики. Диссертационная работа Малюка Д.И. отличается внутренней логической стройностью, научной обоснованностью всех положений, выводов и рекомендаций, а также высоким уровнем клинической и методологической доказательности.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Малюка Дмитрия Игоревича оформлена в соответствии с установленными требованиями и представлена на 153 страницах машинописного текста.

Работа иллюстрирована 32 таблицами и 16 рисунками, написана грамотным литературным языком и имеет четкую структурную организацию: включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главы с результатами собственных исследований и их обсуждением, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы содержит 167 литературных источников, в том числе 27 отечественных и 140 зарубежных, что свидетельствует о глубокой проработке автором современного состояния изучаемой проблемы. Основные положения диссертации полностью отражены в автореферате, а содержание соответствует заявленной специальности 3.1.12 — анестезиология и реаниматология.

Во введении автор последовательно и аргументированно обосновывает актуальность темы исследования, опираясь на современные эпидемиологические данные о распространенности хронической сердечной недостаточности и высокой частоте неблагоприятных исходов при острой декомпенсации, особенно в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Убедительно показана недостаточная прогностическая точность существующих универсальных шкал и необходимость разработки фенотип-ориентированных моделей с учетом специфики российской популяции. Четко сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы логично выстроен, охватывает широкий круг отечественных и зарубежных публикаций и позволяет выявить ключевые проблемы, связанные с патофизиологией острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности, факторами риска неблагоприятных исходов и существующими подходами к стратификации риска. Автором проведен критический анализ прогностической ценности современных шкал, обоснована ограниченность их применения в условиях ОРИТ и необходимость создания новых моделей, учитывающих клиническую гетерогенность пациентов.

Второй раздел содержит детальное описание дизайна исследования, критериев включения, характеристику исследуемой когорты (208 пациентов с острой сердечной недостаточностью, из которых 140 составили целевую группу с острой декомпенсацией ХСН), а также применяемых клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов. Особого внимания заслуживает методологическая строгость работы: двухэтапный дизайн, сплошной последовательный скрининг, четкая регламентация оцениваемых параметров, использование современных статистических подходов, включая многофакторный логистический регрессионный анализ и ROC-анализ с определением пороговых значений по индексу Юдена.

В главах, посвященных результатам собственных исследований, последовательно представлен анализ факторов риска летального исхода у пациентов с острой декомпенсацией ХСН в ОРИТ, а также детально описаны разработанные прогностические модели для четырех ключевых исходов: потребности в гемодинамической поддержке, развития инфекционных осложнений, необходимости в проведении искусственной

вентиляции легких и летального исхода. Каждая модель сопровождается подробной статистической характеристикой, включая показатели чувствительности, специфичности, точности и отношения шансов. Автором продемонстрировано, что разработанные номограммы обладают высокой дискриминационной способностью (AUROC от 0,80 до 0,96), что подтверждает их прогностическую ценность.

Раздел обсуждения демонстрирует глубокую интерпретацию полученных результатов, их сопоставление с данными современных клинических исследований и регистров, а также аргументированное объяснение наблюдаемых патофизиологических взаимосвязей. Автор убедительно обосновывает преимущества фенотип-ориентированного подхода и практическую значимость разработанных прогностических инструментов.

В заключении диссертации сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации, непосредственно вытекающие из полученных данных и полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы лаконичны, конкретны и подкреплены статистически значимыми результатами.

Результаты исследования в достаточной мере апробированы на научных конференциях. По теме диссертации опубликованы 4 научные работы в изданиях, входящих в перечень ВАК/РУДН. Результаты исследования внедрены в практическую работу отделений реанимации и интенсивной терапии крупных лечебных учреждений.

Все основные задачи исследования, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и полностью отражают содержание диссертационной работы. Диссертация Малюка Дмитрия Игоревича является завершенным научным исследованием, обладающим высокой степенью достоверности, научной новизной и практической значимостью. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

Заключение

Диссертационное исследование Малюка Дмитрия Игоревича на тему «Прогнозирование осложнений и неблагоприятного исхода у пациентов ОРИТ с острой декомпенсацией сердечной недостаточности», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи заключающееся в разработке и валидации комплекса прогностических моделей для ранней стратификации риска ключевых осложнений (потребности в гемодинамической поддержке, развития инфекционных осложнений, необходимости в искусственной вентиляции легких) и летального исхода у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, имеющей важное значение для совершенствования клинической практики, оптимизации лечебной тактики и улучшения исходов лечения данной тяжелой категории больных.

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2

раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Малюк Дмитрий Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации №2
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
«Городская клиническая больница имени С.С. Юдина
Департамента здравоохранения города Москвы»

Кричевский Лев Анатольевич
(14.00.37 –Анестезиология и реаниматология)

Подпись д.м.н. Кричевского Л.А. заверяю

Начальник отдела кадров

ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ»



Спицына А.М.

Дата: «05» мая 2026 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы
115446, г.Москва, Коломенский проезд, д.4. Телефон: +7 (499) 612-45-66
E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru