

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой внутренних болезней и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **Козиоловой Натальи Андреевны** о диссертации **Назарова Ивана Сергеевича** на тему «Потенциал оптимизации базисной терапии у пациентов с острой декомпенсацией ХСН: тактика внедрения, барьеры для назначения, прогностическая значимость», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность выбранной темы

Актуальность темы диссертационного исследования определяется высокой эпидемиологической значимостью хронической сердечной недостаточности (ХСН), неблагоприятной клинической и прогностической ролью её декомпенсации. Несмотря на длительный поиск средств для улучшения выживаемости пациентов с острой декомпенсацией ХСН (ОДХСН), до недавнего времени возможности врачебного сообщества были ограничены симптоматической, в основном диуретической терапией, а период после эпизода ОДХСН из-за высокого риска летального исхода и повторных госпитализаций приобрел статус «уязвимого».

Результаты рандомизированного клинического исследования STRONG-HF продемонстрировали первостепенную роль базисной терапии ХСН в управлении рисками пациентов, переживших декомпенсацию. Однако, вопросы оптимальных времени и объема назначения терапии ХСН во время госпитализации требуют уточнения, а многокомпонентность современной базисной терапии, диктует необходимость использования ее интегральной оценки. Реальная практика демонстрирует критический разрыв между рекомендациями и фактическим назначением базисной терапии даже у пациентов с наибольшей доказательной

базой по эффективности: только 1% пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) принимают полнодозовую оптимальную медикаментозную терапию. Барьеры многоплановы, их изучение необходимо для определения возможности и тактики оптимизации терапии, однако данные по госпитальным барьерам для терапии ОДХСН ограничены. Особенно актуальной для госпитализированных пациентов является оценка клинического и субклинического застоя, которые могут выступать барьером для назначения и титрации базисных препаратов как сами по себе, так и опосредованно через назначение высоких доз диуретиков. Их влияние на назначение и эффективность базисной терапии при декомпенсации изучено в единичных работах. Перспективной тактикой преодоления барьеров является протоколированное ведение пациентов. Необходима оценка ее эффективности в условиях отечественной популяции пациентов с ОДХСН и квадротерапии СН, изучение особенностей для дальнейшего совершенствования.

Таким образом, оценка факторов и барьеров, влияющих на применение и эффективность базисной терапии при ОДХСН, изучение тактики её оптимизации являются насущными научно-практическими задачами, решение которых позволит улучшить прогноз у этой сложной категории пациентов.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования, выполненного Назаровым И.С., определяется продуманным проспективным дизайном, включающем как наблюдательную, так и интервенционную части. Пациенты отобраны в соответствии с рациональными критериями включения и исключения, наблюдение за пациентами составило 1 год. Были использованы современные и соответствующие поставленным задачам диагностические методы (такие как ультразвуковое исследование легких, оценка венозного застоя по VExUS, биоимпедансный анализ состава тела, непрямая фиброэластометрия печени, натрийурез, NT-proBNP), комплексные методы оценки интенсивности базисной терапии ХСН, статистическая обработка проведена корректно и полноценно с включением современных методов анализа.

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, ее результаты имеют несомненную научную новизну.

Впервые в отечественной практике показано прогностическое значение базисной терапии ОДХСН при выписке при ее интегральной оценке, проведена апробация и сравнение шкал интегральной оценки между собой. Впервые доказано, что эффективность интенсивной базисной терапии ОДХСН не зависит от остаточного и субклинического застоя при выписке. При изучении барьеров к базисной терапии впервые в отечественной практике установлена частота физиологических барьеров во время госпитализации, показана возможность оптимизации современной терапии ХСН у большинства пациентов с ОДХСН, апробирован опросник приверженности MARS-5 и показана возможность его использования при оценке риска нежелательных исходов. Впервые в отечественной практике продемонстрированы возможности и результаты протоколированного назначения и титрации терапии ХСН у пациентов перед выпиской и в ранний период после неё.

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

Исследование посвящено характеристике применения и барьерам к базисной терапии при ОДХСН, возможности и тактике её оптимизации. Цель сформулирована корректно в соответствии с актуальностью проблемы. Обоснованность сформулированных положений определяется грамотным дизайном исследования, критериями включения и невключения, большим объемом набора больных и современными методами исследования. Был набран обширный клинический материал, включивший 658 пациентов с ОДХСН в наблюдательной части и 102 пациента в интервенционной. Обработка полученных результатов проведена в соответствии с принципами современного статистического анализа. Сформулированные положения, выводы и рекомендации аргументированы и логичны, вытекают из системного анализа полученных данных и отвечают на поставленные задачи. Все вышеперечисленное позволяет считать полученные

результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации обоснованными.

Ценность для науки и практики полученных результатов

Диссертационное исследование Назарова И.С. вносит существенный вклад в кардиологию и позволяет обосновать возможность ранней интенсификации терапии у большинства пациентов с ОДХСН независимо от ФВ ЛЖ и степени остаточного и субклинического застоя. Работа позволяет использовать интегральную шкалу simple GDMT для объективизации качества и целей лечения в стационаре при ОДХСН. Полученные результаты определяют пути по усовершенствованию внедрения базисной терапии ХСН за счет преодоления барьеров для ее назначения (физиологические, социальные, приверженность к терапии) и использования тактики протоколированного назначения лечения.

Результаты диссертационного исследования применяются в практике работы кардиологических и терапевтических отделений, а также Центра сердечной недостаточности Университетского клинического центра им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН, в учебном процессе на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева ИКМ МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста. В работе содержится 38 таблиц и 61 рисунок. Библиографический список содержит 138 литературных источника, из которых 24 российских и 114 зарубежных.

Во введении представлена актуальность работы, анализируется степень разработанности темы исследования, сформулированы цели и задачи, а также представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведен обзор литературы, где представлены основные положения, характеризующие применение современной базисной терапии ХСН в реальной клинической практике, рассмотрена эволюция взглядов на течение и тактику ведения больных с ОДХСН и роль болезнь-модифицирующих препаратов у таких пациентов. Отражена актуальная информация о барьерах к внедрению базисной терапии и концепциях по их преодолению. Из обзора литературы вытекают ключевые нерешенные проблемы в данной области кардиологии.

Во второй главе детально описаны материалы и методы исследования. Представлен дизайн исследования, даны критерии включения и исключения, характеристики применяемых лабораторных и инструментальных методов. Доказана необходимость применения ряда современных методов статистической обработки данных, что обеспечивает надежность и достоверность полученных результатов.

Третья глава посвящена анализу и изложению результатов исследования. Приведена подробная характеристика применения препаратов базисной терапии ХСН на всех этапах госпитализации и на амбулаторном этапе в рамках наблюдательного исследования. Представлены барьеры к применению терапии и ассоциированные с ней факторы, а также предикторы интенсивности терапии при выписке. Доказана прогностическая роль интенсивности базисной терапии при выписке, обоснован выбор метода её интегральной оценки. В интервенционной части продемонстрированы преимущества использования протоколированного подхода к назначению и титрации препаратов для ХСН, описаны клинические ограничения, встречающиеся при титрации терапии.

В четвертой главе приведено обсуждение полученных результатов, проведено их сравнение с данными отечественных и зарубежных исследований. Продемонстрировано соответствие находок автора международным данным.

В заключении диссертации приведены основные выводы работы и представлены практические рекомендации, соответствующие поставленным целям и задачам, логично вытекающие из полученных данных.

Публикации

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 7 печатных работах, из них 5 в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/WoS. Результаты исследования были неоднократно представлены на российских и международных конференциях, в их числе на Европейском конгрессе по Сердечной Недостаточности (2025), ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2024», Национальном конгрессе с международным участием "Сердечная недостаточность 2025".

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Текст автореферата состоит из 24 страниц. В качестве иллюстраций приведены 20 рисунков и 8 таблицы, которые облегчают восприятие материала. В автореферате изложены основные положения проведенной исследовательской работы, представлены методы и наиболее значимые результаты, что позволяет получить общее представление о проведенной работе.

Замечания к диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Наличие отдельных неточностей и стилистических погрешностей в изложении не влияет на общую ценность проведенного научного исследования. В качестве дискуссии предлагается обсудить следующие вопросы:

- 1) Почему эффективность интенсивной терапии ОДХСН не зависела от ФВ ЛЖ, если известно, что фенотип с низкой ФВ ЛЖ до 40% случаев не позволяет не только увеличить дозы базисной терапии, но и назначить ее в полном объеме из-за низкого АД?
- 2) Вы утверждаете, что «к моменту выписки 86% пациентов не имеют абсолютных противопоказаний для применения квадротерапии», но при всех ли фенотипах ХСН после стабилизации состояния требуется квадротерапия?
- 3) Следует ли оценивать полноту базисной терапии при выписке после ОДХСН, если в Рекомендациях по ХСН РКО, МЗ РФ (2024) при фенотипе с низкой ФВ ЛЖ регламентируется метод титрации доз, который позволит достичь полных доз не ранее, чем через 4-6 недель?

- 4) Каковы причины ограничения для титрации базисной терапии повышение Nt-proBNP > 10%?

Заключение

Диссертация Назарова Ивана Сергеевича на тему «Потенциал оптимизации базисной терапии у пациентов с острой декомпенсацией ХСН: тактика внедрения, барьеры для назначения, прогностическая значимость» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, отражающей необходимость и возможность повышения эффективности лечения пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике путем определения прогностически значимой интенсивности терапии, выявления факторов, ограничивающих внедрение квадротерапии, и разработки алгоритмов ее протоколированного применения на госпитальном этапе, что имеет важное значение для кардиологии и практического здравоохранения. 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 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Назаров Иван Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

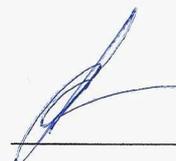
Заведующий кафедрой внутренних болезней и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук (14.00.06. Кардиология),
профессор Козиолова Наталья Андреевна



Подпись

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Козиоловой Натальи
Андреевны удостоверяю
Начальник отдела кадров Болотова И.А.



Подпись

Дата: «25» Февраля 2026г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, Российская Федерация, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Телефон: +7 (342) 217-21-20

Адрес электронной почты: psmu@psma.ru