

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

д.б.н., профессор, профессор РАН

Д.В. Ребриков



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Вацик-Городецкой Марии Васильевны на тему «Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности: интегральная оценка фенотипов застоя, оптимизация терапии и оценки прогноза», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность проблемы острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) не вызывает сомнений в клинической практике. Пациенты, поступающие в отделения интенсивной терапии с признаками декомпенсации, характеризуются высоким риском неблагоприятного течения, что обусловлено выраженной гипергидратацией, нарушением функций жизненно важных органов и необходимостью в проведении интенсивных лечебных мероприятий.

В последние годы акцент в диагностике и лечении острой сердечной недостаточности всё чаще смещается в сторону фенотипического анализа

застойных состояний. Разнородность клинических проявлений застоя, в том числе их субклинические формы, требует применения комплексных диагностических алгоритмов, сочетающих клиническую оценку с лабораторными и инструментальными методами. Такой подход позволяет более точно стратифицировать риск, адаптировать терапевтические стратегии и улучшить прогноз.

Особое значение приобретают объективные методы верификации застойных явлений — уровень натрийуретических пептидов, показатели натрийуреза, эхокардиографическая и ультразвуковая оценка по протоколу VExUS. Их совместное использование позволяет выявлять скрытые формы застоя, которые могут сохраняться даже на фоне субъективного клинического улучшения и быть причиной неблагоприятных исходов после выписки.

В условиях отсутствия единых клинических стандартов по стратификации и ведению таких пациентов, исследования, направленные на разработку и клиническую валидацию комплексного подхода к оценке застоя, приобретают особую значимость. Формирование фенотипов на основе совокупности клинико-инструментальных и лабораторных данных открывает перспективы для персонализированной терапии, направленной на устранение остаточного застоя и снижение риска повторных госпитализаций и летального исхода.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Впервые в отечественной медицинской практике в рамках работы Вазик-Городецкой М.В. проведена всесторонняя оценка фенотипов острой сердечной недостаточности, сопровождаемая детальным изучением клинико-лабораторных характеристик каждого типа декомпенсации. В рамках исследования также впервые выявлены факторы риска, влияющие на неблагоприятное течение госпитализации, что предоставляет новые возможности для оптимизации клинической практики.

Для группы пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью был проведен уникальный анализ клинического профиля в зависимости от места госпитализации (профильные отделения или отделение реанимации и интенсивной терапии), а также фенотипа по фракции выброса левого желудочка. Особое внимание было уделено дальнейшей оценке прогноза и динамики клинико-функционального статуса в течение 12 месяцев наблюдения.

В диссертационном исследовании Вацик-Городецкой М.В. впервые в российской практике у пациентов с ОДХСН изучены параметры венозного застоя с использованием УЗИ легких и протокола VExUS для оценки частоты и тяжести венозного застоя, что позволило продемонстрировать высокую частоту данного состояния как при поступлении, так и при выписке из стационара. Впервые особое внимание было уделено фенотипированию застойных явлений, выполненному с использованием как одиночных, так и комплексных методов диагностики.

Впервые в клинической практике были обоснованы наиболее эффективные комбинации лабораторно-инструментальных методов для прогнозирования исходов в течение годичного наблюдения за пациентами с ОДХСН. Наконец, в отделении реанимации и интенсивной терапии продемонстрирована эффективность алгоритма назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза.

Научно-практическая значимость полученных результатов

В рамках научной работы Вацик-Городецкой М.В. определены основные фенотипы и триггеры декомпенсации сердечной недостаточности у пациентов, госпитализированных в ОРИТ. Дополнительно, изучены факторы риска развития острой дыхательной недостаточности, инфекционных осложнений, потребности в искусственной вентиляции легких и гемодинамической поддержке, а также предикторы летального исхода для стратификации пациентов с острой декомпенсацией.

Показано, что пациенты ОРИТ имеют более выраженные признаки застоя по обоим кругам кровообращения, чем пациенты профильных отделений. Пациенты с СНнФВ чаще попадают в ОРИТ, в отличие от СНунФВ, для которых характерна госпитализация в профильные отделения. У пациентов с СНнФВ более высокие уровни NT-proBNP и плотности печени.

УЗИ легких при поступлении продемонстрировало более высокую информативность для оценки легочного застоя у пациентов с ОДХСН по сравнению с рентгеном и REDS. NT-proBNP >5000 пг/мл и ФВ ЛЖ <35% при поступлении связаны с высоким риском тяжелого легочного застоя. Также, оценка плотности печени показала связь с эхокардиографическими признаками перегрузки правых отделов сердца, такими как расширение правого предсердия, трикуспидальная регургитация и легочная гипертензия.

В выявленных группах пациентов с венозным застоем, согласно протоколу VExUS, обнаружены тяжелые формы застойных явлений, включая печеночный и почечный застой, даже при отсутствии повышения маркеров повреждения органов.

Использованный Вацик-Городецкой М.В. подход комплексной оценки застоя позволил выявить высокую частоту остаточного и субклинического застоя при выписке, что связано с повышенным риском неблагоприятных исходов. Все методы оценки застоя, выполненные при выписке, продемонстрировали независимую прогностическую ценность для предсказания летальности и повторных госпитализаций.

Комплексный подход, включающий четыре метода (фиброэластометрия, УЗИ легких, БИВА и NT-proBNP), показал наибольшую прогностическую ценность в предсказании неблагоприятных исходов как для пациентов профильных отделений, так и для реанимации.

Алгоритм назначения диуретической терапии под контролем натрийуреза продемонстрировал более выраженное снижение застойных явлений по сравнению с традиционным лечением, включая снижение легочного и венозного застоя по протоколу VExUS на 3-й день

госпитализации, более высокую частоту достижения эуволемии и меньшую длительность нахождения в ОРИТ.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов, полученных Вацик-Городецкой М.В. в рамках проведенного исследования, подтверждается высоким методологическим уровнем работы, корректным дизайном исследования, контролем систематических ошибок и точным выбором методов статистического анализа. Объем выборки в 1158 пациентов представляется репрезентативным и достаточным для обеспечения статистической значимости результатов. Всесторонний анализ данных, проведенный высококвалифицированными специалистами, позволил достоверно оценить параметры исследования. Результаты интерпретированы с учетом большого количества отечественных и зарубежных публикаций, что усиливает надежность выводов и практических рекомендаций, которые имеют четкую связь с целями исследования и его задачами.

Таким образом, результаты исследования, выводы и практические рекомендации имеют высокую степень достоверности, что подтверждается их обоснованностью, признанием в научном сообществе и успешной апробацией на научных конференциях. Рекомендации, сформулированные в ходе работы, являются конкретными, логично выведенными и имеют высокий потенциал для внедрения в клиническую практику, что может значительно повысить эффективность диагностики и лечения пациентов.

Рекомендации и выводы по использованию диссертационной работы

Полученные в ходе исследования Вацик-Городецкой М.В. результаты могут быть эффективно использованы в клинической практике для улучшения диагностики и прогноза пациентов с острой декомпенсацией хронической

сердечной недостаточности, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а также в кардиологических и терапевтических отделениях. На основании данных работы рекомендуется внедрять комплексный подход к диагностике застойных явлений, включая использование современных методов, таких как УЗИ легких, фиброэластометрия печени и оценка венозного застоя с помощью протокола VExUS. Эти методы позволяют не только выявлять тяжесть застойных явлений, но и оперативно оценивать риски неблагоприятных исходов у пациентов. Также важно внедрить в клиническую практику оценку уровня NT-proBNP, а также регулярное мониторирование фракции выброса левого желудочка, что поможет более точно прогнозировать вероятность тяжелого легочного застоя и других осложнений. Рекомендуется использовать алгоритм назначения диуретической терапии с контролем натрийуреза для достижения более эффективного уменьшения застойных явлений и улучшения клинического состояния пациентов.

Личный вклад автора

Автором был самостоятельно проведен анализ актуальности и степени изученности проблемы, определены цель и задачи диссертационной работы. Были осуществлены поиск и обзор литературы, разработан план и дизайн исследования, выбраны методологические подходы, а также выполнены анализ, систематизация и интерпретация полученных результатов. На основе этого были сформулированы основные положения исследования, научные выводы и практические рекомендации. Вацик-Городецкая М.В. непосредственно участвовала в организации обследования пациентов, в их динамическом наблюдении, а также принимал участие в составлении и заполнении базы данных, анализе и обобщении клинических и лабораторно-инструментальных данных.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Вацик-Городецкой Марии Васильевны выполнена в классическом стиле, отличается чёткой логической структурой и высоким уровнем научной проработки. Диссертационная работа изложена на 364 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 318 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация сопровождается значительным иллюстративным материалом — 108 рисунков и 50 таблиц, — что свидетельствует о глубокой аналитической обработке результатов. Текст оформлен в соответствии с установленными требованиями, изложен последовательным и научно грамотным языком.

Название работы полностью отражает суть диссертационного исследования. В разделе «Введение» автор убедительно обосновывает актуальность темы и степень её разработки. Цель исследования сформулирована чётко, а задачи конкретны и соответствуют цели. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы изложены корректно и подчеркивают уникальные особенности выполненного исследования.

В рамках главы «Обзор литературы» Вацик-Городецкая М.В. не ограничивается перечислением известных данных, а формирует основу для выбора исследовательской стратегии.

В главе «Материалы и методы исследования» автор обоснованно выбирает когорту пациентов, чётко формулирует критерии соответствия и дизайн исследования, применяет валидированные подходы к диагностике застоя и использует статистические методы, адекватные задачам.

В главе «Результаты» автору удалось классифицировать фенотипы застоя у пациентов с ОДХСН, а также показать их клинико-прогностическую значимость в зависимости от профиля отделения и исходной функции миокарда. Выделены эффективные комбинации методов — лабораторных,

инструментальных и ультразвуковых — для оценки рисков и мониторинга терапии. Определена комбинация методов оценки состояния пациентов при поступлении и на момент выписки, которая позволяет с высокой степенью достоверности оценить степень достигнутой компенсации и прогнозировать отдалённые исходы. Также доказана эффективность диуретической терапии под контролем натрийуреза в сравнение со стандартной схемой лечения. Материал в рамках главы изложен подробно, разделен на разделы, иллюстрирован большим количеством таблиц и рисунков. Результаты проведенного исследования представлены детально и структурировано.

В главе «Обсуждение» проведено сопоставление полученных результатов с данными отечественных и зарубежных авторов, подтверждена актуальность полученных результатов и их высокая практическая значимость.

Практические рекомендации конкретны, реализуемы и адресованы специалистам различных профилей, что подчёркивает междисциплинарный характер исследования.

Выводы диссертационного исследования сформулированы корректно, соответствуют поставленным целям и задачам, и адекватно подкреплены результатами проведённой научной работы. Практические рекомендации основаны на полученных результатах, конкретны и реализуемы.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки РФ и полностью отражает её содержание и предоставляет полное представление о главных результатах, достигнутых автором.

Результаты диссертационной работы прошли апробацию на профильных конференциях, нашли отражение в 16 публикациях, включая 5 работ в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН, и 11 статей в журналах, индексируемых в базах данных Scopus/Web of Science. Содержание печатных работ соответствует материалам диссертации.

При анализе диссертационной работы Вацик-Городецкой М.В. существенных недостатков не выявлено, замечаний по содержанию и оформлению нет.

В качестве дискуссии предлагаются вопросы, что не умаляет достоинства и научной значимости данной работы:

1. Почему на Ваш взгляд, неконтролируемая АГ стала ведущей причиной сразу в двух фенотипах (ОДХСН и отек легких)? Может ли это указывать на диагностическое перекрытие?
2. Почему почти у половины пациентов венозный застой сохранялся к моменту выписки? Какие терапевтические меры предпринимались?

Заключение

Диссертационная работа Вацик-Городецкой Марии Васильевны на тему «Острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности: интегральная оценка фенотипов застоя, оптимизация терапии и оценки прогноза», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, выполненная под консультуированием доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Кобалавы Ж.Д. и доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Петрикова С.С., является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено новое решение актуальной научной проблемы, заключающееся в разработке интегральной фенотипической модели застоя на основе многомерного анализа клинико-лабораторных маркеров и инструментальных данных с последующей оценкой факторов риска развития неблагоприятных исходов госпитализации пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, что имеет важное значение для 3.2.20. кардиологии и 3.1.12. анестезиологии и реаниматологии.

По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования диссертационная работа соответствует требованиям раздела, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно разделу II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов»,

утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а ее автор, Вацик-Городецкая Мария Васильевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Вацик-Городецкой Марии Васильевны обсужден и утверждён на совместном заседании сотрудников кафедр пропедевтики внутренних болезней №1 ИКМ и анестезиологии и реаниматологии ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (протокол №20 от «28» мая 2025 г.).

Директор института клинической медицины
Заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней №1 ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
(14.00.06 – Кардиология)

Г.П. Арутюнов

Заведующий кафедрой анестезиологии и
реаниматологии ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
д.м.н., доцент
(14.01.20 – Анестезиология и реаниматология)

Д.Н. Проценко

Подписи доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН Арутюнова Г.П. и доктора медицинских наук, доцента Проценко Д.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
к.м.н., доцент

О.М. Демина

Дата: «29» мая 2025 г.