



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА**

(ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России)

121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А.

Тел.: +7(495) 150-44-19; +7(495)414-60-31

www.cardioweb.ru, e-mail: info@cardioweb.ru

ОГРН 1037739144640; ОКПО 01897535

ИНН/КПП 7731243467/773101001

от 09.08.2023 № 01/1739
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



С.А. Бойцов

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Лунева Виктора Ивановича на тему: «Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности у лиц 60 лет и старше в амбулаторных условиях», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Высокая актуальность темы бесспорна и обусловлена тем, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется значительным уровнем заболеваемости и смертности, низким качеством жизни пациентов и высокими финансовыми затратами. Актуальность также определена увеличением глобальной распространенности ХСН среди пациентов в возрасте 50 лет и старше, достигающей в среднем 8,3%. Среднее

значение заболеваемости ХСН составляет 1600 случаев на 100 000 человеко-лет, а уровень однолетней летальности – 33%.

Индекс глобальной функции левого желудочка (ИГФ ЛЖ) – визуализирующий маркер, обладающий выраженными прогностическими свойствами в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летального исхода, определяемый на основании данных как магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, так и эхокардиографического исследования (ЭхоКГ). Роль данного маркера в когорте пациентов с ХСН на сегодняшний день не определена.

В этом плане актуальность диссертационного исследования Лунева Виктора Ивановича, которое ставит целью оценить клиническую и прогностическую значимость индекса глобальной функции левого желудочка у пациентов в возрасте 60 лет и старше с хронической сердечной недостаточностью, наблюдающихся в амбулаторных условиях, не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ кафедры поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Автором проведена оценка клинической и прогностической роли ИГФ ЛЖ, определяемого на основании данных, полученных в результате ЭхоКГ исследования, у амбулаторных пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН.

Определены отрезные значения ИГФ ЛЖ, позволяющие выделить пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и высокой вероятностью летального исхода при ИГФ ЛЖ 20,4% и менее по данным ретроспективного этапа и повышенным риском декомпенсации ХСН и/или сердечно-сосудистого заболевания с последующей госпитализацией при ИГФ ЛЖ 23,2% и ниже по данным проспективного этапа.

Показано, что бендопноэ наиболее вероятно у пациентов при значениях ИГФ ЛЖ $\leq 21,5\%$. Важным фактом стало выявление группы высокого риска летального исхода амбулаторных пациентов с ХСН, характеризующейся наличием бендопноэ и значениями ИГФ ЛЖ $\leq 18,6\%$.

Определены клинические феногруппы амбулаторных пациентов в возрасте 60 лет и старше с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ, подробный анализ которых позволил выделить группы риска неблагоприятного прогноза в зависимости от наличия симптома бендопноэ и величины ИГФ ЛЖ, а также разработать алгоритм стратификации риска неблагоприятного исхода у данной когорты пациентов.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и репрезентативностью изученной выборки, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, адекватностью статистических методов обработки данных поставленным цели и задачам. Научные положения, сформулированные в диссертации В.И. Лунова, основаны на достаточном количестве пациентов, адекватном дизайне исследования, содержащим как ретроспективную (анализ 136 случаев хронической сердечной недостаточности), так и проспективную (общее число обследованных составило 79 пациентов) части работы, на применении большого количества современных методов исследования.

Статистические методы (двухвыборочный Т-критерий, U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера, дисперсионный анализ с использованием теста ANOVA, дисперсионный анализ с использованием критерия Краскела-Уоллиса, точечно-бисериальный коэффициент корреляции, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, критерий Фи (ф), однофакторный и многофакторный регрессионный анализ, логистический регрессионный анализ, ROC-анализ, отношение шансов развития конечных точек с определением 95% доверительного интервала, метод Каплана-Мейера с использованием критериев Log-rank, Бреслоу и Tarone-Ware, исследовательский факторный анализ, категориальный метод главных компонент, иерархический кластерный анализ) использованы с учетом вида распределения значений изучаемых параметров. Вычисления выполнены с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 и IBM SPSS Statistics V23.0. Представленные результаты исследования тщательно документированы, в достаточной мере иллюстрированы таблицами и рисунками. Результаты диссертационной работы детально проанализированы с учетом данных отечественной и зарубежной научной литературы.

Все положения диссертации, выводы и практические рекомендации обоснованы, логичны, аргументированы фактами и непосредственно вытекают из данных, полученных соискателем в работе. Даны практические рекомендации, которые могут быть внедрены в широкую медицинскую практику.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 6 публикаций представлены в изданиях, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических изданий», из них 4 – по специальности «Внутренние болезни», 2 – в изданиях, входящих в международные базы цитирования – Scopus, Web of Science, а также 8 тезисов научного исследования, опубликованных в сборниках материалов конференций, журналах и их приложениях. Результаты диссертации многократно представлены в виде

устных и постерных докладов на Российских и международных научных конференциях.

Содержание автореферата и содержание печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

На основании полученных данных автор показал обоснованность и необходимость внедрения в клиническую практику доступных маркеров неблагоприятного прогноза ХСН у пациентов старшего возраста.

Доказана возможность определения ИГФ ЛЖ на основании данных ЭхоКГ на амбулаторном этапе и продемонстрирована тесная связь полученных значений данного маркера с тяжестью клинического состояния и уровнем N-концевого-проМНУП.

Подтверждена связь ИГФ ЛЖ с бендопноэ, а также их комбинации с неблагоприятным прогнозом у амбулаторных пациентов старшего возраста с ХСН, разработан алгоритм стратификации риска прогрессирования ХСН и неблагоприятного исхода с учетом значений ИГФ ЛЖ и наличия бендопноэ для выявления групп высокого риска, требующих интенсификации наблюдения и усиления медикаментозной терапии.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, определении цели и задач, разработке его дизайна, создании электронной базы данных, проведении анализа современных отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой проблеме, отборе, скрининге, динамическом наблюдении и коррекции медикаментозной терапии пациентов, заполнении исследовательской документации, интерпретации полученных клинико-инструментальных и лабораторных методов обследования, заборе, подготовке, хранении и транспортировке биологического материала.

Автором самостоятельно проведен статистический анализ с интерпретацией полученных результатов и разработан алгоритм определения кластерной принадлежности лиц с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ и вероятности летального исхода. Полученные данные изложены и представлены автором в виде статей, тезисов, устных и постерных докладов на конференциях и конгрессах, внедрены в клиническую практику. Автором подготовлены тексты диссертации и автореферата.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты исследования внедрены в клиническую практику второго терапевтического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», девятого терапевтического отделения филиала №4 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», практическую деятельность врачей общей практики, терапевтов и кардиологов сети медицинских центров ООО «Эконом-Здоровье» г. Москвы, а также в научно-педагогический процесс на кафедре поликлинической терапии Лечебного Факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Считаем целесообразным внедрять результаты диссертационного исследования, а также алгоритм стратификации риска прогрессирования ХСН и неблагоприятного исхода с учетом значений ИГФ ЛЖ и наличия бендопноэ в специализированных медицинских учреждениях Российской Федерации.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр терапии и кардиологии.

Оформление диссертации и автореферата

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям (ГОСТ 7.0.11-2011). Диссертация изложена на 166 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, ограничений исследования, списка сокращений, одного приложения и списка литературы. Список литературы состоит из 163 источников, в том числе 64 отечественных и 99 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 27 рисунками.

Диссертант логично выстроил диссертационную работу, четко ее структурировал и дополнил достаточным количеством рисунков и таблиц, облегчающих восприятие диссертации.

Введение полностью отображает актуальность представленной темы и необходимость проведения научных исследований по данному вопросу, научную новизну и практическую значимость работы. Четко сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы занимает 30 страниц и отображает глубокую осведомленность автора о современном состоянии проблемы ХСН. В обзоре литературы продемонстрирована высокая социальная значимость данной патологии и необходимость поиска высокочувствительных и легко воспроизводимых диагностических маркеров ранней декомпенсации, обладающих прогностическими свойствами в отношении неблагоприятного исхода. Проанализированы имеющиеся данные о применении ИГФ ЛЖ у пациентов кардиологического профиля, что позволяет оценить высокую значимость направления исследования и потребность в оценке прогностической роли данного маркера в когорте пациентов с ХСН.

Глава 2 посвящена подробному изложению материала и методов исследования, начинается описанием общего дизайна исследования,

одобренного независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, с последующим раскрытием дизайна ретроспективного и проспективного этапов, критериев включения/невключения. Приведена исчерпывающая клиническая характеристика амбулаторных пациентов ретроспективного (72 мужчины и 64 женщины в возрасте от 60 до 88 лет с ХСН IIa–III стадии II–IV ФК) и проспективного (38 мужчин и 41 женщина в возрасте от 60 до 89 лет с ХСН IIa–III стадии II–IV ФК) этапов, клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования, в том числе определения симптома бендопноэ и расчета ИГФ ЛЖ, а также современных методов статистической обработки данных.

В главе 3 структурно и последовательно изложены полученные результаты исследования, включающие оценку прогностической роли ИГФ ЛЖ в качестве предиктора госпитализации и летального исхода у амбулаторных пациентов с ХСН, связь данного маркера с бендопноэ, определены пороговые значения для прогнозирования вероятности неблагоприятного исхода, а также характеристики выделенных методом кластерного анализа клинических фенотипов с последующим определением групп высокого риска летального исхода среди лиц с фенотипом ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. В главе приводится алгоритм стратификации неблагоприятного исхода у амбулаторных пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ в зависимости от наличия бендопноэ и величины ИГФ ЛЖ.

Раздел «Обсуждение» посвящен детальному сопоставлению, полученных автором результатов с данными отечественной и зарубежной литературы. Выводы и практические рекомендации в полной мере являются обоснованными, достоверными и отображают поставленные цель и задачи. На основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы с учетом ограничений текущего исследования.

Автореферат отражает основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования. При общей положительной оценке данной работы необходимо отметить, что имеются отдельные опечатки и стилистические ошибки, которые не носят принципиального характера и не снижают высокую значимость представленной диссертационной работы. Научные положения диссертационного исследования соответствуют научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, области науки «Медицинские науки».

Заключение

Диссертационная работа Лунева Виктора Ивановича «Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности у лиц 60 лет и старше в амбулаторных условиях», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для специальности внутренние болезни.

В исследовании Лунева Виктора Ивановича решена важная современная задача – улучшение раннего выявления декомпенсации и предсказание неблагоприятного прогноза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью старшего возраста.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Лунева Виктора Ивановича соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (№335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации

заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 8 от «08» августа 2023г.).

Главный научный сотрудник
отдела заболеваний миокарда и
сердечной недостаточности
доктор медицинских наук
(14.00.06 – кардиология)
профессор



Терещенко Сергей Николаевич

Подлинность подписи д.м.н. профессора Терещенко С.Н. «удостоверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук



Скворцов Андрей Александрович

«08» 08 2023г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г.Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а, тел.: (495) 150-44-19, e-mail: info@cardioweb.ru