

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор федерального
государственного
бюджетного учреждения
«Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН



С.А. Бойцов

2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика
Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертационной работы

Пономаревой Ольги Владимировны на тему:

«Комплексная оценка и прогноз у пациентов с кардиоренометаболическим
синдромом и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией
выброса», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационного исследования

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) является доминирующим фенотипом сердечной недостаточности (СН) сегодня. При этом верификация диагноза ХСНсФВ в реальной практике часто затруднена из-за необходимости комплексной оценки пациента и сложности выделения групп высокого риска. Учитывая высокую распространенность ХСНсФВ, представляется актуальным исследование различных клинических фенотипов этой нозологической группы, изучение их биомаркерных и

эхокардиографических особенностей, так как главной задачей ведения таких больных остаётся предотвращение прогрессирования СН.

Также в современном мире наблюдается увеличение встречаемости ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена, хронической болезни почек (ХБП) и ассоциированных с ними сердечно-сосудистых заболеваний. Совместное наличие этих состояний у одного пациента формирует кардиоренометаболический синдром (КРМС), характеризующийся высокой частотой развития неблагоприятных исходов.

Изложенные обстоятельства обосновывают необходимость комплексного исследования коморбидных пациентов с КРМС и ХСНсФВ для выявления факторов риска, способных влиять на прогноз и отражающих патогенез, качество жизни, принимаемую терапию.

Настоящее диссертационное исследование направлено на восполнение этого пробела в знаниях путем комплексного анализа влияния патогенеза КРМС на ключевые аспекты течения ХСНсФВ. Результаты работы демонстрируют данные реальной клинической практики по фенотипированию пациентов с ХСНсФВ, параметрам качества жизни и приверженности к терапии. Отдельный интерес представляет поиск новых патогенетических биомаркеров КРМС и ХСНсФВ, уточнение их пороговых уровней для данной когорты больных, выявление их ассоциаций с функциональным классом СН. Выявленные факторы риска неблагоприятного шестимесячного и годового исхода могут быть использованы для разработки новых методов стратификации пациентов и лечения пациентов с КРМС и ХСНсФВ.

Таким образом, данное исследование имеет научно-практическую значимость и направлено на решение актуальной проблемы современного этапа изучения внутренних болезней.

Связь работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Пономаревой Ольги Владимировны выполнена на кафедре внутренних болезней Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в соответствии с планом научно-исследовательских работ. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (выписка из протокола №2 от 13.09.2023 г.).

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В ретроспективной части исследования автором выполнено клиническое фенотипирование госпитализированных пациентов с ХСНсФВ с выделением специфических профилей методом кластерного анализа. Установлена высокая распространённость сочетания КРМС и СНсФВ – 69,9%. Пациенты с КРМС и СНсФВ продемонстрировали меньшую частоту комбинированной конечной точки (ККТ) в течение 24 месяцев по сравнению с больными с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 49\%$. Одновременно не выявлено существенных различий в бессобытийной выживаемости между полученными клиническими кластерами с ФВЛЖ $\geq 50\%$ и пациентами с ХСН и сниженной ФВЛЖ (СНнФВ).

Впервые проведено проспективное комплексное исследование пациентов с КРМС и ХСНсФВ, включающее демографические, анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные параметры, а также данные о проводимой терапии. Анализ выполнен с учётом пола и статуса больных (амбулаторные/госпитализированные). Для сравнительной оценки биомаркеров сформирована группа сравнения (лица, сопоставимые по полу и возрасту, без признаков КРМС и СН). У пациентов с КРМС и СНсФВ выявлено повышение уровней N-концевого пропептида натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP), галектина-3 и карбоксиметиллизина (CML) при одновременном снижении фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа (HIF-1 α) и альфа-галактозидазы А (α -Gal А) относительно контрольной группы. При этом обнаружены значимые зависимости между изучаемыми биомаркерами и

клинико-инструментальными характеристиками, что способствует уточнению патогенетических механизмов заболевания.

Определены предикторы неблагоприятных исходов у больных с КРМС и ХСНсФВ, что ранее было недостаточно изучено. Разработаны прогностические модели, оценивающие риск сердечно-сосудистой госпитализации через 6 и 12 месяцев. В обе математические модели вошло количество баллов по верификационной для СНсФВ шкале H2FPEF, что подчеркивает прогностическую значимость этого интегративного показателя. Среди факторов, увеличивающих риск ККТ (смерть по любой причине и/или сердечно-сосудистая госпитализация), отмечены мужской пол, госпитализация при включении в исследование, повторная госпитализация в течение 6 месяцев и необходимость усиления диуретической терапии в течение года.

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

Автором применены современные методы сбора, обработки и анализа данных, критерии включения и исключения пациентов четко определены, что способствовало формированию репрезентативной выборки. Объем исследуемой группы пациентов (215 в ретроспективной части и 141 в проспективной части исследования) представляется достаточным для проведения статистически значимого анализа и получения достоверных результатов. Примененные методы статистики соответствуют типу данных и поставленным задачам исследования, использование современных статистических пакетов (IBM SPSS Statistics v. 23 и StatTech v. 4.9.4) позволило получить достоверные результаты и выявить значимые взаимосвязи между изучаемыми переменными.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на полученных результатах и подкреплены статистически значимыми данными.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Настоящее исследование сформировало актуальный клинический портрет пациентов с СНсФВ, описало структуру сопутствующей патологии и используемые подходы к диагностике и лечению, что расширяет существующие представления о данной группе больных. Подтверждена высокая распространённость сочетания СНсФВ и КРМС. Установлены характерные изменения биомаркеров, отражающих ремоделирование миокарда, окислительный стресс, процессы конечного гликирования и нарушение обмена гликосфинголипидов, а также выявлены специфические эхокардиографические признаки у таких пациентов. Кроме того, определены факторы риска неблагоприятного кратко- и долгосрочного прогноза у больных с КРМС и ХСНсФВ, разработаны прогностические модели для оценки вероятности неблагоприятных исходов.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры внутренних болезней и кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова». Также, результаты диссертационной работы используются в практической деятельности стационара и поликлиники Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Городская клиническая больница №11».

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 рисунками, 26 таблицами, 1 клиническим примером, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям.

Работа построена в традиционном для научно-квалификационного исследования стиле и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение,

выводы, практические рекомендации, список литературы.

Во введении обоснованы актуальность проблемы и степень научной разработанности темы, корректно сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическое значение работы.

В главе «Обзор литературы» проанализировано достаточное количество литературных источников (153), из которых 107 зарубежных. В ней представлено современное состояние проблемы СНсФВ в России и мире, возможности ее диагностики, вопросы клинического фенотипирования пациентов с СНсФВ, патофизиологические основы и биомаркеры развития СНсФВ и КРМС, актуальные подходы к терапии данных состояний.

Вторая глава посвящена материалам и методам, использованным в диссертационной работе. Четко описан план исследования, критерии включения, характеристики изучаемых пациентов, методы статистической обработки данных, что демонстрирует логическую структуру работы.

Основная часть диссертации, представляющая результаты оригинального исследования, состоит из четырех глав. В третьей главе представлены результаты ретроспективного этапа исследования: рассматриваются вопросы распространенности, типичных клинических проявлений и особенностей лечения СНсФВ у пациентов кардиологического стационара. В этой части работы была определена доля пациентов с КРМС и СНсФВ среди всех госпитализированных, также методом кластерного анализа получен и другой фенотип СНсФВ, характеризующийся коморбидными болезнями старческого возраста. Отдельно проанализирована медикаментозная терапия исследуемых пациентов на госпитальном этапе и при выписке, изучена выживаемость и повторные госпитализации в разных кластерах пациентов с СНсФВ и СНнФВ.

Четвертая глава посвящена результатам проспективного этапа исследования. Здесь подробно описан клинико-инструментальный профиль пациентов с КРМС и СНсФВ. Определены ассоциации клинических, биомаркерных и эхокардиографических характеристик между собой у таких больных.

В пятой главе представлены данные о динамике качества жизни при КРМС и

ХСНсФВ, оценена приверженность изучаемых пациентов к терапии по разным опросникам и в соответствии с их разделением на амбулаторных и ранее госпитализированных.

Шестая глава содержит подробный анализ выживаемости больных проспективного этапа в течение года, выявляет основные причины летальных исходов и определяет предикторы неблагоприятного исхода (как через 6 месяцев, так и через 12 месяцев наблюдения).

После изложения собственных результатов исследования представлен раздел с их обсуждением, где приводится сравнительный анализ полученных данных с результатами, опубликованными в отечественной и зарубежной литературе.

В заключительной части работы автор кратко подводит итоги проведенного исследования, акцентируя внимание на значимости полученных результатов.

В разделе «Выводы» сформулированы ключевые тезисы, логически вытекающие из представленных в работе данных. Предложенные практические рекомендации, также основанные на результатах исследования, могут быть использованы для совершенствования подходов к ведению пациентов с КРМС и СНсФВ.

Принципиальных замечаний к работе нет. Есть вопросы, ответы на которые хотелось бы получить в рамках научной дискуссии, но наличие которых не подвергает сомнению научно-практическую ценность работы:

1. СНсФВ была диагностирована лишь на основании соответствующей информации в медицинских документах. Но достаточно ли этого для того, чтобы быть уверенным, что все участники исследования в действительности имели СНсФВ? С учетом известных сложностей диагностики СНсФВ (нормальный уровень NT-proBNP у трети пациентов с СНсФВ, необходимость выполнения диастолического стресс-теста с пограничными значениями по данным современных претестовых алгоритмов и т.д.) подобный подход к диагностике СНсФВ требует пояснения.
2. Почему в проспективной части работы не была проведена оценка

прогностической значимости современной антифибротической терапии (АРНИ, глифлозины, АМКР)? – доля пациентов, принимавших данные препараты/их комбинацию была вполне достаточной, чтобы выполнить подобный анализ

3. На момент проведения исследования глифлозины уже были одобрены для назначения всем пациентам с СНсФВ, поэтому требует пояснения сравнительно малая доля пациентов, принимавших эти препараты (27%). Исследование не было заявлено как наблюдательное, поэтому автор вполне мог «вмешиваться» в лечение своих пациентов, и, соответственно, назначать глифлозины большинству из них.

Заключение

Диссертация Пономаревой О.В. «Комплексная оценка и прогноз у пациентов с кардиоренометаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса» является завершенным научно-квалификационным трудом, соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполнена на высоком методическом уровне, обладает научной новизной и высокой практической значимостью, содержит решение научной задачи по комплексной оценке клинических, биомаркерных, эхокардиографических параметров, качеству жизни и приверженности к терапии у пациентов с КРМС и СНсФВ для выявления факторов, неблагоприятно влияющих на прогноз.

Работа полностью соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Автор работы, Пономарева О.В., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании Отдела амбулаторных лечебно-

диагностических технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» МЗ РФ (протокол № 01 от «16» июня 2026 г.).

Гл.н.с., д.м.н., и.о. руководителя
лаборатории фиброза миокарда и СНсФВ



Овчинников А.Г.

Подпись Овчинникова А.Г. заверяю.

Ученый секретарь

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

д.м.н.



Скворцов А.А.

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

Адрес: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А; Телефон:

+7 (495) 150-44-19

E-mail: info@cardioweb.ru

Web-сайт: <https://www.cardio.ru/>