

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования

«Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор _____ Крихели Н.И.

« 24 » _____ 2025 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации – о научно-практической ценности диссертации Зиминной Юлии Дмитриевны на тему: «Клинико-молекулярная характеристика хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у коморбидных больных», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы исследования.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее положение в структуре заболеваемости и смертности в Российской Федерации, являясь основной причиной инвалидизации населения. Статистические данные свидетельствуют об увеличении доли ССЗ за период 2002-2017 гг. на 7,5%. В Российской Федерации показатель смертности от кардиоваскулярной патологии достигает 46,8%.

Особенностью ССЗ является высокая частота коморбидности, что подтверждают многочисленные исследования. Так, согласно данным регистра РЕКВАЗА, мультиморбидность наблюдается у 79% пациентов с кардиологической патологией.

Центральное место в структуре ССЗ занимает хроническая сердечная недостаточность (ХСН), распространённость которой демонстрирует устойчивый рост. За период 1998-2017 гг. частота ХСН I-IV ФК увеличилась с 6,1% до 8,2%. Особого внимания требует фенотип ХСН с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ), составляющий около 50% всех случаев и характеризующийся высоким уровнем коморбидности.

Прогноз при ХСН остаётся неблагоприятным, несмотря на современные методы лечения. Сохраняется высокая частота госпитализаций, прогрессирование функциональных нарушений и снижение качества жизни. На прогноз влияют различные клинические и патофизиологические факторы, включая коморбидность и длительность заболевания.

Диагностика ХСНсФВ представляет значительные трудности в связи с различными клиническими проявлениями синдрома. Ведущая роль в верификации диагноза принадлежит натрийуретическим пептидам (BNP и NT-proBNP), генетические детерминанты которых (гены NPPA и NPPB) активно изучаются. Перспективным направлением является исследование молекулярно-генетических маркеров прогноза ХСН.

Важнейшим компонентом терапии является комплексная медицинская реабилитация, направленная на улучшение клинических исходов. Однако отсутствие унифицированных систем прогнозирования результатов лечения определяет необходимость дальнейших исследований по разработке персонализированных подходов к ведению пациентов с ХСНсФВ.

Таким образом, диссертационное исследование Зиминной Ю.Д., посвященное оценке клинико-функциональных, молекулярно - генетических показателей и разработке прогностических маркеров хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у коморбидных больных в условиях медицинской реабилитации, является весьма актуальным.

Новизна исследования и полученных результатов.

В работе предложен комплексный анализ клинико-функциональных и молекулярно-генетических параметров с целью выявления маркеров прогноза ХСНсФВ в условиях коморбидности. Автором выявлена достоверная ассоциация генотипа GG rs5065 гена NPPA (ОШ 3,357; 95% ДИ 1,025-10,999; $p=0,035$) и аллеля G (ОШ 1,805; 95% ДИ 1,159-2,813; $p=0,009$) с риском неблагоприятного исхода. По результатам исследования определено значимое улучшение функциональных показателей у пациентов, которые прошли комплексную годичную программу медицинской реабилитации: увеличение фракции выброса левого желудочка (исходно $56,0\pm3,0\%$, в динамике $65,3\pm3,6\%$, $p=0,048$) и дистанции теста 6-минутной ходьбы (исходно $277,3\pm42,1$ м и через 12 месяцев $405,4\pm35,6$ м, $p=0,02$), увеличение количества пациентов с ФК II (ФК II: исходно 49,2% ($n=65$) и через 12 месяцев 62,3% ($n=81$), $p=0,03$) с одновременным снижением доли пациентов с ФК III (ФК III: исходно 42,5% ($n=56$) через 12 месяцев 26,2% ($n=34$), $p=0,01$), а также улучшение качества жизни пациентов по данным опросника EQ-5D (исходно $60,3\pm7,3$ баллов и в динамике $82,5\pm6,6$ баллов, $p=0,02$). В группе пациентов, которые отказались от проведения медицинской реабилитации выше вероятность летального исхода (ОШ 8,628, 95% ДИ 1,931 - 38,545, $p<0,001$), комбинированной конечной точки (ОШ 8,667, 95% ДИ 4,888 - 15,366,

$p < 0,001$) и частота госпитализаций по поводу ОДН (ОШ 4,762, 95% ДИ 2,788 - 8,132, $p < 0,001$), чем в группе пациентов, которым проведена медицинская реабилитация.

Впервые разработана регрессионная логистическая модель вероятности снижения фракции выброса левого желудочка у коморбидных пациентов с ХСНсФВ через 12 месяцев, которая включает Nt-proBNP, гемоглобин, ТТГ, ХС-ЛВП, rs5065 гена NPPA, КСО, объем ЛП, ХБП, факт проведения медицинской реабилитации, что способствует проведению своевременной прогностической оценке.

Теоретическая и практическая значимость

Научная работа Зиминой Ю.Д. представляет собой самостоятельное исследование, выполненное в соответствии с актуальными методологическими стандартами.

Для совершенствования персонализированного подхода к ведению и прогнозированию течения хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса рекомендуется использование комплексных методов, сочетающих клинико-функциональную диагностику и молекулярно-генетическое тестирование (анализ полиморфизма rs5065 гена NPPA, кодирующий предсердный натрийуретический пептид).

Полученные данные подчеркивают важность комплексной медицинской реабилитации, которая не только улучшает функциональное состояние и качество жизни коморбидных больных ХСНсФВ, но и достоверно снижает смертность и частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН.

Особую практическую значимость имеет разработанная прогностическая модель, позволяющая спрогнозировать вероятность снижения фракции выброса левого желудочка в течение года. Ее применение

способствует более точному планированию терапии и разработке индивидуальных стратегий ведения больных с ХСНсФВ.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена продуманным методологическим подходом, включающим комплексный анализ литературных данных, четкое определение цели и задач исследования, а также применение соответствующего дизайна в формате проспективного нерандомизированного когортного исследования. Репрезентативность выборки была достигнута за счет включения 132 пациентов, завершивших программу медицинской реабилитации, и 128 пациентов, отказавшихся от реабилитационных мероприятий. В ходе работы использовались современные информативные методы лабораторной и инструментальной диагностики, подробно описанные в диссертации. Верификация диагнозов осуществлялась в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Анализ данных проведен посредством современных высокоточных статистических методов. Сформулированные выводы логически вытекают из поставленных целей и задач исследования.

Все изложенное позволяет считать полученные Ю.Д. Зиминой результаты новыми, ценными и достоверными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Зиминой Ю.Д. обладают значительной научной ценностью. Основные положения работы представлены в виде 16 научных результатов, рекомендованных к публикации в соответствии с требованиями ВАК. Материалы и выводы диссертации могут быть успешно интегрированы в образовательные программы высших

медицинских учебных заведений, а также внедрены в практическое здравоохранение. Разработанные методики и алгоритмы находят применение на различных этапах оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Зиминной Юлии Дмитриевны на тему: «Клинико-молекулярная характеристика хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у коморбидных больных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора, заведующего кафедрой факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России Герасименко Оксаны Николаевны, является законченной квалификационной работой, в которой содержится решение современной научной задачи клиники внутренних болезней по определению маркеров прогноза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у коморбидных пациентов в условия медицинской реабилитации на основании комплексного изучения клинико-функциональных и молекулярно-генетических показателей.

Актуальность, достаточный объем и качество проведенных исследований, научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов, обоснованность сформулированных выводов позволяют заключить, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата наук, соответствует паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским

диссертациям, перечисленным в Положении (О присуждении ученых степеней), утвержденном Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, а её автор, Зимина Ю.Д., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Протокол № 4 от 21 октября 2025 года.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних
болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО
«Российский университет медицины»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Г.Л. Юренев

Подпись д.м.н., профессора – Г.Л. Юренева
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский
университет медицины» Минздрава России,
Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк