

УТВЕРЖДАЮ



Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

доктор биологических наук, профессор РАН

Д.В. Ребриков

«02» июля 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Кирилловой В.В. на тему «Прогнозирование и оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. – кардиология.

Актуальность темы исследования

Частота встречаемости хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ), согласно международным и российским исследованиям, ежегодно растет. Увеличение продолжительности жизни и коморбидной нагрузки населения по прогнозам ВОЗ многократно умножает число случаев ХСНсФВ, определяя медицинскую и социально-экономическую значимость данной проблемы. В РФ 78% пациентов, обращающихся в поликлинику, имеют ХСНсФВ, что соответствует ущербу для экономики в 81,86 млрд руб., основная доля которого связана с госпитализациями. Пятилетняя выживаемость при ХСНсФВ, также как и риск повторных госпитализаций сохраняются неприемлемо высокими, составляя более 50%. В связи с этим существует

острая необходимость в разработке новых методов диагностики для выявления ранних субклинических форм сердечной дисфункции и своевременного назначения эффективного лечения.

Научное исследование Кирилловой В.В. направлено на идентификацию ранних предикторов развития ХСНсФВ у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и предстадией сердечной недостаточности (СН), в том числе, имеющих нормальное давление наполнения левого желудочка (ЛЖ) в покое. Согласно современным рекомендациям для подтверждения диагноза ХСНсФВ необходимо проведение эхокардиографии с физической нагрузкой, что позволяет оценить изменение давления наполнения ЛЖ при нагрузке. Большинство когорты ХСНсФВ – это люди пожилого возраста, имеющие множество сопутствующих заболеваний, не позволяющие им выполнить диастолический стресс-тест (ДСТ).

Сложности диагностики ХСНсФВ у пациентов с нормальным давлением наполнения ЛЖ могут приводить к выбору неоптимальной терапии. На сегодняшний день не решена проблема объективной оценки волемического состояния пациентов с целью назначения, коррекции и отмены диуретиков, которые чаще всего рекомендуются с признаками и/или симптомами задержки жидкости. Вместе с тем данные признаки и/или симптомы имеют низкую специфичность либо чувствительность. Золотым стандартом в диагностике застойных явлений при СН остается катетеризация сердца с измерением давления в предсердиях и легочной артерии с оценкой капиллярного давления заклинивания, тем не менее инвазивность данного метода ограничивает его широкое применение в клинической практике.

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность диссертационной работы Кирилловой В.В., цель которой обусловлена необходимостью разработки стратегии прогнозирования и оптимизации диагностики ХСНсФВ у пациентов с АГ, а сама работа решает ряд дискуссионных вопросов данной патологии.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данной научной работе впервые на популяции пациентов с АГ установлена распространенность предстатии СН (49%), ХСНсФВ с повышенным (16,8%) и нормальным (34,2%) давлением наполнения ЛЖ в покое. Выявлены предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстатией СН: максимальный диаметр легочной вены (ЛВ) $>19,5$ мм, объем левого предсердия >72 мл, наличие ФП, индекс массы тела (ИМТ) >23 кг/м², возраст старше 67 лет. Рассчитан трехлетний риск развития ХСНсФВ у пациентов с АГ и предстатией СН, составивший 8,7%.

В исследовании Кирилловой В.В. впервые показано, что у пациентов при сочетании АГ с пароксизмальной/постоянной формами ФП вне зависимости от предстатии СН или ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнения ЛЖ выявлены увеличение максимального и минимального диаметров ЛВ на фоне дилатации ЛП.

Впервые выявлена высокая прогностическая сила определения венозной легочной гипертензии по максимальному и минимальному диаметрам правой верхней ЛВ ($R^2=0,640$). Установлено, что максимальный диаметр правой верхней ЛВ более 19,7 мм с чувствительностью – 89,3%, специфичностью – 85,7% и минимальный диаметр правой верхней ЛВ более 10 мм с чувствительностью – 71,4%, специфичностью – 85,7% позволяют определить повышенное давление в левом предсердии.

Впервые продемонстрирована возможность использования динамики максимального и минимального диаметров ЛВ для оценки эффективности диуретической терапии у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения ЛЖ, АГ и ФП. Автором показано, что уменьшение максимального и минимального диаметров ЛВ, индексированного объема левого предсердия (ИОЛП) у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое, имеющих дилатацию ЛВ, сопровождается положительной динамикой теста шестиминутной ходьбы (ТШХ),

клинического статуса, сокращением числа рецидивов пароксизмов ФП, снижению числа госпитализаций по причине декомпенсации СН на фоне добавления к терапии петлевого диуретика. Данный факт позволяет использовать данные параметры для оценки венозного давления в малом круге кровообращения как объективный критерий задержки жидкости.

Таким образом, диссертационная работа Кирилловой В.В. характеризуется высокой степенью научной новизны, включающей использование нового способа диагностики венозной легочной гипертензии у пациентов с АГ, имеющих признаки/симптомы ХСН с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое для уточнения диагноза ХСНсФВ с последующим назначением диуретической терапии, а также оценки ее эффективности.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационное исследование Кирилловой В.В. имеет несомненную значимость для науки и практической кардиологии, поскольку способствуют решению одной из актуальных проблем кардиологии: уточнению новых патогенетических механизмов развития ХСНсФВ на основе оценки особенностей венозного застоя у пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной/постоянной ФП на этапе предстадии СН, а также у пациентов с ХСНсФВ с повышенным или нормальным давлением наполнением ЛЖ. Оценка максимального диаметра ЛВ, возраста, объема ЛП, ИМТ, наличия ФП позволяет своевременно персонализировано прогнозировать развитие ХСНсФВ у пациентов с АГ.

Детально изучены факторы, позволяющие при ЭхоКГ определить повышенное давление ЛП у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое, которым по техническим или клиническим причинам невозможно провести ДСТ.

Проанализированы и определены дополнительные симптомы задержки жидкости у пациентов с АГ и ХСНсФВ с повышенным давлением наполнения

ЛЖ, которые могут быть использованы в клинической практике для оценки эффективности диуретической терапии.

Практическая значимость выполненного исследования определяется тем, что его результаты перспективны для внедрения в непосредственную деятельность врачей, осуществляющих ведение пациентов с АГ и ХСН. Сформулированы клинические рекомендации по использованию способа ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и/или минимальному диаметрам ЛВ и разработаны критерии оценки венозной легочной гипертензии у пациентов с АГ и ХСНсФВ, позволяя выявить повышенное давление наполнения ЛЖ и своевременно применить профилактические и лечебные мероприятия.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Согласно полученным результатам диссертационной работы, новые предикторы развития ХСНсФВ у пациентов с АГ целесообразно использовать в стационарах и поликлиниках терапевтами, кардиологами, специалистами функциональной и ультразвуковой диагностики.

У пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ в покое при синусовом ритме/ФП в случае невозможности проведения диастолического стресс-теста для определения возможного повышенного давления наполнения ЛЖ рекомендовано использовать альтернативный способ ультразвуковой диагностики венозной легочной гипертензии по максимальному и/или минимальному диаметрам легочных вен (патент № 2634633).

Выявление дилатации легочных вен у пациентов с АГ и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ при синусовом ритме является основанием для добавления к медикаментозной терапии петлевого диуретика с целью регрессии застоя в малом круге кровообращения, улучшения клинико-эхокардиографических показателей и предотвращения госпитализаций по поводу декомпенсации СН.

У пациентов с АГ в сочетании с пароксизмальной ФП и ХСНсФВ с нормальным давлением наполнения ЛЖ выявление дилатации легочных вен должно рассматриваться как показатель перегрузки левых отделов сердца, способствующей развитию аритмий. Таким пациентам рекомендовано добавление к медикаментозной терапии петлевого диуретика в целях снижения частоты рецидивов ФП.

Уменьшение или нивелирование неспецифических симптомов задержки жидкости у пациентов с АГ и ХСНсФВ: потливость, никтурия, превалирование ночного диуреза над дневным, а также уменьшение максимального и минимального диаметров легочных вен на 10-20%, объема левого предсердия на 20-30%, как на синусовом ритме, так и при пароксизмальной ФП следует расценивать как показатели эффективности диуретической терапии.

Сформулированные автором рекомендации и выводы целесообразно включать в процесс обучения студентов при изучении дисциплины «кардиология», постдипломной подготовки терапевтов и кардиологов, а также при разработке и актуализации клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи пациентам с АГ, предстатией СН и ХСНсФВ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций

При анализе работы убеждаешься, что автором был тщательно продуман дизайн исследования, что дало возможность четко определить цели и задачи, а в последующем сформулировать выводы и практические рекомендации. Обоснованность научных положений диссертационной работы базируется на достаточном объеме данных, четких критериях включения и исключения из исследования и репрезентативности выборки обследуемых пациентов. В ходе работы были использованы современные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Обработка полученных данных проводилась при помощи адекватных и современных методов статистического анализа. Результаты работы детально изучены, сопоставлены с данными мировой

литературы и представлены на всероссийских и международных форумах, конгрессах. Тщательный анализ данных позволил получить аргументированные ответы на задачи, сформулированные в диссертационной работе. Таким образом, с уверенностью можно говорить о высокой степени обоснованности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Диссертантом обследованы 726 пациентов с верифицированным диагнозом АГ, из которых 356 человек с предстадией ХСН и 370 - страдающих ХСНсФВ 1 стадии. План обследования пациентов составлен на основании современных представлений о методах диагностики АГ и ХСН. Анализ полученных результатов проведен с учетом большого количества актуальной литературы по данной проблеме. Анализируемые показатели тщательно систематизированы и иллюстрированы в виде рисунков, графиков и таблиц. Выводы аргументированы и основываются на полученных фактических данных. Достоверность результатов подтверждается современной методологией исследования, правильно использованными методами статистического анализа, соответствующими задачам, поставленным в работе.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Кирилловой В.В. изложена на 208 страницах машинописного текста, написана в соответствии с современными требованиями и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной методологии и методам исследования, главы результатов проведенных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 38 рисунками. Указатель литературы содержит 243 источника, в том числе 49 отечественных.

Во введении автором обосновывается актуальность выбранной темы, четко обозначены цель и задачи, необходимые для достижения поставленной цели, приводятся описания научной новизны, теоретической и практической

значимости выполненной работы, результаты апробации работы. Описаны структура и объем диссертации.

В первой главе, посвященной литературному обзору, представлен полный и подробный анализ литературы по теме диссертации. Автор изучила большое число источников и продемонстрировала глубокое знание проблемы. Выделены основные направления, требующие дальнейших исследований и обоснована актуальность темы работы. Интересны главы, где автор рассматривает дискуссионные вопросы в ведении пациентов со сложным фенотипом ХСНсФВ, особенностях и трудностях оценки диастолической дисфункции и ее интерпретации, вариациями в значениях натрийуретических пептидов и важности адекватного определения гипervолемического статуса пациентов. Обсуждаются вопросы ведения пациентов с промежуточной вероятностью развития ХСНсФВ, которым рекомендовано проведение ДСТ или катетеризации сердца. Положительный отклик вызывает факт того, что автором не просто приводятся результаты исследований, но и обсуждаются противоречия, возникшие в процессе изучения клинического и патогенетического портретов пациентов с ХСНсФВ, а также отношение к ряду спорных и до конца нерешенных вопросов по данной теме. В обзоре литературы автор уделила большое внимание актуальности диагностики предстатии ХСНсФВ, а также роли ФП в прогрессировании ХСН. Отдельные разделы литературного обзора посвящены лабораторно-инструментальной диагностике застоя жидкости при ХСН, показаниям к назначению диуретической терапии и оценки ее эффективности. Обзор написан хорошим литературным языком, содержит исключительно те сведения, которые необходимы для дальнейшей оценки результатов исследования автора.

В главе «Материалы и методы» содержится лаконичная, но в то же время полноценная характеристика обследованных больных. Дизайн исследования представлен в виде схем и хорошо продуман, обращают внимание четкие критерии включения и исключения, тщательно разработанные этапы работы. Подробно описаны использованные автором современные

высокоинформативные методы исследования и принципы распределения больных по группам, что свидетельствует о полном понимании цели работы и стремлении наиболее грамотно решить поставленные задачи. Объем исследования достаточен для получения достоверных результатов. Методы статистического анализа корректны и позволяют провести качественную обработку данных.

Глава, посвященная результатам исследования написана в строгом соответствии с поставленной целью и задачами. Автор последовательно с использованием статистических методов дает подробную клинко-инструментальную характеристику изучаемых групп пациентов с АГ, предстатией и ХСНсФВ с повышенным и нормальным давлением наполнения ЛЖ, детальное эхокардиографическое исследование сопровождается сериями эхокардиограмм пациентов. Интересны с клинической точки зрения данные пациентов с АГ и предстатией ХСН. С помощью метода множественной бинарной логистической регрессии автором выявлены 5 значимых предикторов, влияющих на развития ХСН в течении трехлетнего наблюдения. В следующем разделе работы описывается новый метод определения венозной легочной гипертензии путем измерения максимального и/или минимального диаметров легочной вены, который может быть использован в качестве неинвазивной диагностики венозного застоя в малом круге кровообращения. Затем автор представила результаты оценки клинического и инструментального профилей пациентов, где диагностированы помимо классических новые симптомы декомпенсации ХСНсФВ – потливость и никтурия, а также показана эффективность петлевого диуретика торасемида как у пациентов с повышенным/нормальным давлением наполнения ЛЖ, так и с синусовым ритмом/ФП. В следующем разделе главы приводится поэтапный алгоритм диагностики возможного повышенного давления наполнения ЛЖ у пациентов с АГ и ХСНсФВ, как альтернатива ДСТ при невозможности его выполнения, что представляет большую практическую ценность. Кроме того, описанные примеры клинических случаев

использования алгоритма наглядно демонстрируют его доступность, эффективность и целесообразность.

Все данные, которые приводятся в главе, посвященной результатам исследования, абсолютно достоверны, а изложение материала показывает, что автор осуществил продуманный дизайн с тщательностью добросовестного и способного исследователя. Преимуществом данной главы является богатый иллюстративный материал, облегчающий понимание текста диссертации.

Логичным завершением диссертации является глава «обсуждение полученных результатов», в которой автор сопоставляет собственные данные с данными отечественных и зарубежных исследователей. Данный раздел свидетельствует о том, что автор детально изучил данную проблему и провел анализ схожих и противоположных результатов.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам, вытекают из результатов, являются логичными и понятными, отличаются новизной и обладают научно-практической значимостью.

Работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.20 – кардиология. Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, выполненном на высоком методическом и научном уровне.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Несомненным достоинством работы является глава «Обсуждение результатов». Автор сопоставляет собственные данные с результатами современных отечественных и зарубежных исследователей.

В числе явных достоинств следует отметить широко представленный в работе качественный иллюстративный материал, не только украшающий диссертацию, но и существенно облегчающий понимание текста.

Есть мелкие замечания, касающиеся технических вопросов, которые не имеют принципиального характера.

Вопросы к соискателю:

Около 50% пациентов в каждой изучаемой группе (АГ с предстадией ХСН, ХСНсФВ с повышенным/нормальным давлением наполнения ЛЖ) в вашем исследовании имели ХБП. Патопфизиология кардиоренальных взаимоотношений сложна и до конца неясна, также как и возможности эффективной терапии.

1. Как вы считаете, могут ли быть связаны новые симптомы декомпенсации ХСНсФВ (потливость и никтурия), предложенные вами, с прогрессированием ХБП?
2. Оценивался ли Вами электролитный статус пациентов до и после назначения петлевых диуретиков и были ли его нарушения?

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о присуждении ученых степеней**

Таким образом, диссертация Кирилловой Вены Вячеславовны «Прогнозирование и оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. – кардиология, является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы – прогнозирование развития ХСНсФВ у пациентов с предстадией СН и оптимизация диагностики ХСНсФВ левого желудочка с использованием комплекса клинических и эхокардиографических параметров оценки венозного давления в малом круге кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией при синусовом ритме и фибрилляции предсердий, имеющей весомое значение для кардиологии.

Диссертационная работа Кирилловой Вены Вячеславовны «Прогнозирование и оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией» соответствует всем требованиям п.9

«Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 – кардиология (медицинские науки).

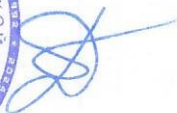
Материалы диссертационной работы и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры факультетской терапии ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) 25 июня 2026 года, протокол № 10.

Профессор кафедры факультетской терапии ИКМ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет),
доктор медицинских наук (шифр специальности 3.1.20),
доцент



Лискова Юлия Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, доцента
Лисковой Юлии Владимировны «заверяю»
ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),
доктор медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

«2» июня

2026 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр.6.
Телефон: +7 (495) 434-03-29, e-mail: rsmu@rsmu.ru