

## **ОТЗЫВ**

доктора медицинских наук, профессора Виллевальде Светланы Вадимовны на диссертационную работу Седых Екатерины Витальевны на тему «Комплексная оценка влияния старческой астении и дефицита железа на клиническую картину, качество жизни и прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационная работа Седых Екатерины Витальевны посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии – совершенствованию ведения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. Острая декомпенсация сердечной недостаточности остается одной из ведущих причин госпитализаций и смертности в мире и Российской Федерации. Учитывая неуклонный рост числа пожилых пациентов с коморбидной патологией, возрастает значимость изучения факторов, оказывающих влияние на течение и прогноз острой декомпенсации сердечной недостаточности у этой уязвимой категории больных.

Ранее показано влияние синдрома старческой астении и дефицита железа на функциональное состояние, качество жизни и выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью, однако их наличие часто недооценивается в клинической практике. И если у пациентов с хронической сердечной недостаточностью взаимосвязь и прогностическое значение синдрома старческой астении, дефицита железа хорошо описаны, в отношении больных с острой декомпенсацией сохраняется много пробелов, в том числе в аспекте зависимости от возраста, фенотипа по фракции выброса левого желудочка. В последние годы активно обсуждаются и находятся в центре внимания оптимальные критерии дефицита железа у пациентов с сердечной недостаточностью, в наибольшей степени определяющие тактику ведения и прогноз пациентов.

Таким образом, комплексная оценка влияния синдрома старческой астении и дефицита железа на клиническую картину, качество жизни и прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности,

чему посвящена работа Седых Е.В., представляется актуальной задачей, решение которой позволит оптимизировать подходы к диагностике и лечению этой сложной категории больных, улучшить их качество жизни и снизить смертность.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе Седых Е.В., имеют высокую степень обоснованности, что обусловлено достаточной для получения достоверных результатов выборкой, выбранным гибридным дизайном исследования (ретроспективным и проспективным), использованными методами в соответствии с поставленными задачами.

В ретроспективной части исследования с учетом сформулированных критериев включения/ не включения проанализированы данные 202 пациентов, 108 пациентов включены в проспективное наблюдение. Диагностика острой декомпенсации сердечной недостаточности, синдрома старческой астении, дефицита железа, ведение пациентов осуществлялось в соответствии с актуальными российскими клиническими рекомендациями и согласительными документами. Скрининг синдрома старческой астении выполнялся с помощью опросника «Возраст не помеха», пациентам, набравшим 3 и более баллов, проводилась краткая батарея тестов физического функционирования и тест Мини-Ког. Следует отметить унификацию условий и времени обследования пациентов после стабилизации симптомов сердечной недостаточности перед выпиской. Конечные точки (переменные интереса) исследования, источники данных четко обозначены. Длительность проспективного исследования (12 мес.) достаточна для получения сведений о смертности и повторных госпитализациях.

Автором использованы современные методы статистической обработки данных, в том числе регрессионный анализ, дерево классификаций, анализ выживаемости по Каплан–Мейеру, что повышает значимость и достоверность полученных результатов.

Обсуждение результатов исследования аргументировано. Полученные в работе выводы и практические рекомендации полностью основаны на собственных результатах и соответствуют цели и задачам исследования.

### **Научная новизна и достоверность исследования и полученных результатов**

Научная новизна исследования Седых Е.В. несомненна и определяется комплексным подходом к анализу взаимосвязей острой декомпенсации сердечной недостаточности с синдромом старческой астении и дефицитом железа. Представлен современный портрет коморбидного пациента с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, госпитализированного в кардиологическое отделение, провоцирующие факторы декомпенсации, частота обследования и назначения прогноз-модифицирующей терапии. Впервые в Рязанской области определена распространенность синдрома старческой астении и дефицита железа у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности вне зависимости от возраста и во всех фенотипах по фракции выброса левого желудочка, выявлено их неблагоприятное влияние на клиническую картину, качество жизни, переносимость физических нагрузок, отдаленный (годичный) прогноз.

Установлены предикторы смерти и комбинированного исхода (смерть и госпитализации с декомпенсацией сердечной недостаточности). Показано, что риск летального исхода после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности увеличивают клапанные стенозы (усты аорты, митрального клапана), синдром старческой астении и уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида более 1371 пг/мл, систолический градиент давления на триkuspidальном клапане  $>29$  мм рт.ст. Определены группы лекарственных препаратов, снижающие вероятность наступления смерти, независимо от фракции выброса левого желудочка.

Автором отдельно проанализированы исходы и установлены их предикторы в самой уязвимой группе пациентов – с острой декомпенсацией сердечной недостаточности и синдромом старческой астении.

У пациентов со сниженной или умеренно сниженной фракции выброса левого желудочка показано, что наличие дефицита железа,

диагностированного по критериям насыщения трансферрина железом/содержания железа, ассоциировано с повышенным риском наступления смерти, а уровень железа в сыворотке крови, превышающий 13 мкмоль/л, снижает вероятность неблагоприятного исхода.

### **Научно-практическая значимость исследования**

Работу Седых Е.В. отличает высокая практическая значимость. Диссертационное исследование вносит вклад в кардиологию и гериатрию, комплексно рассматривая проблему острой декомпенсации сердечной недостаточности, ее сочетания с синдромом старческой астении и дефицитом железа.

Практическая значимость работы заключается в обосновании необходимости рутинного скрининга на синдром старческой астении и дефицита железа у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, независимо от фракции выброса левого желудочка, а также в возможности использования выявленных прогностических факторов для стратификации риска и оптимизации терапевтических подходов, что позволит улучшить качество медицинской помощи и прогноз в этой категории больных.

Результаты исследования воспроизводимы и могут быть использованы в стационарном и амбулаторном звене системы здравоохранения в других регионах России.

### **Полнота публикации результатов работы**

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на национальных и международных научных конгрессах и конференциях. По материалам диссертации опубликовано 18 работ, в том числе 7 – в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus. Создана и зарегистрирована база данных госпитального регистра пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

### **Структура и содержание работы**

Структура работы является традиционной, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций,

заключения, списка литературы. Диссертация изложена на 151 странице компьютерного текста, иллюстрирована 39 рисунками, 21 таблицей. Библиографический указатель содержит 139 источников, из них отечественных – 33, зарубежных – 106.

Во введении представлены актуальность работы, цель и задачи исследования, степень разработанности темы, научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор анализирует актуальные публикации по проблеме распространенности и прогностического значения острой декомпенсации сердечной недостаточности, в том числе в аспекте сочетания с синдромом старческой астении и дефицита железа. Сильной стороной этого раздела работы является систематизация данных в авторских таблицах, формулирование ключевых пробелов в знаниях и противоречий в результатах исследований, что позволяет аргументированно обосновать актуальность цели диссертационного исследования. Более широкое цитирование российских работ по проблеме могло бы углубить представления по разработанности темы.

В главе материалы и методы приведены критерии включения и не включения в исследование, описан его дизайн, методы клинических, лабораторных и инструментальных исследований для оценки состояния пациентов, статистического анализа данных. Приведен расчет объема выборки для проспективного наблюдения.

В четырех последующих главах отражены результаты собственных наблюдений. Далее проводится обсуждение полученных результатов в сопоставлении с российскими и международными данными. Описание клинического случая дополняет представление результатов и иллюстрирует значимость выявления дефицита железа и его коррекции у пациента после перенесенного эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности. Обозначены ограничения выполненного исследования.

Выводы соответствуют поставленным задачам и содержат конкретные результаты проведённого исследования. Практические рекомендации основываются на полученных результатах и имеют прикладной характер.

Автореферат соответствует общепринятым требованиям, содержит основные положения диссертации.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При анализе представленной работы возникли вопросы, которые отражают интерес к выполненному исследованию и не снижают общую положительную оценку:

1. Что послужило основанием для выбора визуально-аналоговой шкалы и опросника EuroQOL 5D-5L для оценки качества жизни у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности?
2. Какие механизмы лежат в основе выявленной взаимосвязи синдрома старческой астении и дефицита железа у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности?
3. Как можно объяснить различия в прогностической значимости при острой декомпенсации сердечной недостаточности дефицита железа, диагностированного на основании уровней ферритина и коэффициента насыщения трансферрина, по сравнению с критериями по уровням сывороточного железа и коэффициента насыщения трансферрина?
4. Учитывая выявленные модифицируемые факторы, определяющие неблагоприятный прогноз, какие вмешательства могут быть использованы у пациентов, перенесших острую декомпенсацию сердечной недостаточности, для улучшения клинических исходов?

### **Заключение**

Диссертационная работа Седых Екатерины Витальевны «Комплексная оценка влияния старческой астении и дефицита железа на клиническую картину, качество жизни и прогноз пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Елены Амишевны Смирновой, является завершенной научно квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи – улучшения качества ведения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, учитывая влияние синдрома

старческой астении и дефицита железа на ее течение и прогноз, что имеет существенное значение для кардиологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Седых Е.В. соответствует всем требованиям, в том числе, пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Седых Е.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

**Официальный оппонент:**

Начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, заведующая кафедрой кардиологии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Светлана Вадимовна  
Виллевальде

Подпись профессора С.В. Виллевальде заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор



« 03 »

09

2025 г.

Александр Олегович  
Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России), 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. Телефон: +7(812)702-37-30, сайт <http://www.almazovcentre.ru>, e-mail fmrc@almazovcentre.ru