

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, медицинские науки), профессора Авериной Ирины Ивановны на диссертационную работу Емельянова Алексея Владимировича на тему: «Вклад цифрового удаленного мониторинга в повышение эффективности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертации

Хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) остается одной из главных медико-социальных проблем современного здравоохранения, что обусловлено высокими показателями смертности и повторных госпитализаций. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Российской Федерации составляет 8,2% взрослого населения, а среднегодовая смертность при ХСНнФВ достигает 12%.

Ключевым фактором, определяющим прогноз, является своевременное назначение и достижение целевых доз рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии (РБМТ). Согласно результатам исследований, систематических обзоров и метаанализов именно РБМТ обеспечивает снижение частоты повторных госпитализаций и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 60–72%. Однако в реальной клинической практике, включая российскую, наблюдается феномен «терапевтической инертности»: дозы препаратов не титруются, пациенты остаются на минимальных дозах, что резко ухудшает прогноз. Данные исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН

демонстрируют, что только 47,6% пациентов с ХСНнФВ получают РБМТ через год наблюдения, а достижение целевых доз остается крайне редким явлением.

Появление результатов исследования STRONG-HF доказало эффективность и безопасность стратегии интенсивной титрации РБМТ в течение 6 недель после выписки из стационара. Однако широкое внедрение данной стратегии сдерживается трудностями мониторинга пациентов в амбулаторных условиях, риском гипотонии и брадикардии. Современные данные литературы показывают, что цифровой удаленный мониторинг (ЦУМ) позволяет эффективно вести пациентов в амбулаторных условиях и оптимизировать терапию при ухудшении их состояния, что позволяет снизить частоту повторных госпитализаций и смертность. Однако возможности применения ЦУМ для интенсивной титрации малоизучены. Автор показывает, что на амбулаторном этапе пациенты не приходят в поликлинику, отсутствует титрация доз, кроме того, существует тенденция к снижению доз РБМТ со временем, включая отмену препаратов пациентами, что также было показано в представленном исследовании. Другими факторами, обуславливающими недостижение целевых доз, является инертность медицинских работников, опасения коморбидности пациентов или недооценка прогноза на фоне восстановленной фракции выброса, кажущейся клинической стабильности пациента и контроля симптомов. Использование систем поддержки принятия врачебных решений может способствовать частичному решению проблемы нехватки времени у врача на приеме для оптимизации терапии. С другой стороны, существуют проблемы, связанные с пациентами. После выписки из стационара пациенты чувствуют себя намного лучше, что может привести к иллюзии об относительно полном здоровье и отсутствию мотивации для приема препаратов или увеличения доз. Среди факторов, влияющих на приверженность, автор выделяет преднамеренные и не преднамеренные. К преднамеренным относятся личные убеждения и мотивация, модель социального поведения, а к непреднамеренным – факторы пациента (возраст, пол, этническая принадлежность, социально-экономический статус,

психологическое состояние), особенности лечения и факторы взаимодействия врач-пациент (качество отношений).

Таким образом, диссертационная работа Емельянова А.В. посвящена именно этой проблеме: оценке вклада цифрового удаленного мониторинга на базе персонального мессенджера в повышение эффективности и безопасности интенсивного подбора доз РБМТ у пациентов после декомпенсации ХСН. Актуальность работы не вызывает сомнений и имеет высокую значимость для практической кардиологии.

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

Научные положения основаны на современном методологическом подходе. Автором проведено проспективное, одноцентровое исследование. Четко сформулированы критерии включения и невключения, описаны конечные точки (первичная — достижение целевых доз РБМТ, вторичная — комбинированная по декомпенсации и летальности).

Автором обоснованно сформированы две группы: дистанционного мониторинга и стандартного наблюдения. Используются современные и адекватные методы статистической обработки с учетом небольшой выборки пациентов, что минимизирует риск ошибок. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечивается дизайном исследования, достаточным объемом клинического материала, использованием валидных и информативных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также корректной статистической

обработкой данных. Полученные данные о «терапевтической инертности» согласуются с общемировыми.

Научная новизна исследования заключается в применении платформы ЦУМ на базе персонального мессенджера не только для наблюдения за пациентами с ХСНнФВ, но и для интенсивной дистанционной титрации РБМТ в российской популяции пациентов с ХСНнФВ после госпитализации по поводу декомпенсации ХСН. Впервые показано, что такой способ титрации не только позволяет значительно увеличить дозы препаратов (целевых доз по всем классам достигли 33% пациентов), но и является безопасным (отсутствие значимого роста гипотонии, брадикардии, гиперкалиемии).

Показано, что интенсивная титрация в течение 6 недель без дальнейшей оптимизации сохраняет положительные эффекты (улучшение систолической функции, позитивное ремоделирование, снижение уровня NT-proBNP) и приводит к стойкому улучшению прогноза (снижение частоты комбинированной конечной точки) в течение 6 месяцев после выписки из стационара. Важным разделом работы явилась комплексная оценка эффективности, включающая лабораторные (NT-proBNP, калий, скорость клубочковой фильтрации) и инструментальные (ЭХО-КГ с оценкой фракции выброса, давления в легочной артерии, диаметра нижней полой вены, размеров камер сердца) методы исследования, что позволяет увидеть полную картину влияния оптимальной, оптимизированной терапии. Автор демонстрирует не только улучшение функции, но и обратное ремоделирование миокарда (снижение КСР и КСО, увеличение ударного объема, уменьшение ИММЛЖ) — важнейший маркер долгосрочного благоприятного прогноза.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Научная значимость результатов заключается в разработке чат-бота и уникального опросника для наблюдения за пациентами с ХСНнФВ с оценкой изменений не только параметров гемодинамики, но и симптомов ХСН, а также клинической апробации удаленной титрации РБМТ с помощью данной

платформы. Уникальность предложенного подхода состоит в комбинации регулярных телефонных контактов с ежедневным контролем состояния пациентов с помощью чат-бота, функционирующего на базе персонального мессенджера.

Практическая значимость работы несомненна и заключается в обосновании и подтверждении на примере клинического материала российской когорты пациентов с ХСНнФВ, что удаленная титрация в течение 6 недель после выписки из стационара с применением дистанционных методов наблюдения является эффективным и безопасным способом ведения пациентов. Дальнейшие исследования в данной области позволят усовершенствовать и в последующем внедрить принципиально новый подход к лечению одной из наиболее уязвимых категорий пациентов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Емельянова А.В. полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Полученные результаты соответствуют области специальности – пункту 14 паспорта кардиологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 свидетельство о регистрации базы данных, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций. Результаты исследования доложены на ведущих российских и международных научно-практических форумах.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация имеет классическую последовательную структуру, изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», результатов собственного исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Библиографический указатель включает 124 источника, из которых 97 зарубежных и 27 отечественных. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 19 таблиц и 13 рисунков.

Во введении четко обоснованы актуальность, степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком, подробно и критически освещает современные подходы к лечению ХСНнФВ и роль ЦУМ. Автор демонстрирует глубокое понимание проблемы, выделяя нерешенные вопросы.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание дизайна исследования, критериев включения/исключения, клинической характеристики групп, методов статистического анализа, а также детальное описание разработанной платформы для ЦУМ (чат-бот, алгоритм «светофора», веб-интерфейс врача), что является важным достоинством работы.

Глава, посвященная собственным результатам исследования представлена последовательно, логично и наглядно. Соискателем проведен детальный анализ терапии, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования в каждой контрольной точке.

Стратегия интенсивной титрации с помощью ЦУМ привела к статистически значимому увеличению средних доз РБМТ и числа пациентов, получающих целевые дозы хотя бы по одному классу препаратов: 16 пациентов (53,3%) для иАПФ/БРА/АРНИ, 18 пациентов (60%) для ББ и 22 пациент (73,3%) для АМКР. При этом 10 пациентов (33,3%) достигли целевых доз сразу по всем классам. Параллельно с титрацией доз на фоне стабильного

состояния значительно снизилась доза петлевых диуретиков с 40 до 20 мг ($p=0,017$), что является важным клиническим результатом.

В группе стандартного наблюдения, напротив, продемонстрировано, что ни один пациент не достиг целевых доз по всем классам препаратов. Получена ценная информация, подтверждающая масштаб проблемы терапевтической инертности в российской популяции.

При оценке средних показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления, уровня калия и скорости клубочковой фильтрации статистически значимых изменений в группе дистанционного мониторинга (ДМ) не получено, что может свидетельствовать о безопасности стратегии интенсивной титрации. Частота сердечных сокращений составила 78 уд/мин исходно и 71 уд/мин через 6 недель ($p=0,161$), систолическое артериальное давление — 120 и 120 мм рт.ст. соответственно ($p=0,125$), уровень калия — 4,60 и 4,40 ммоль/л ($p=0,760$), скорость клубочковой фильтрации — 57 и 66 мл/мин/1,73м² ($p=0,374$). Тем не менее, в ряде случаев не удалось значительно увеличить дозу препаратов РБМТ из-за противопоказаний к титрации: гипотония (20% пациентов для иАПФ/АРНИ/БРА), брадикардия (16,6% для ББ), гиперкалиемия (6,67% для АМКР). Это подтверждает, что в реальной клинической практике достижение 100% целевых доз невозможно у всех пациентов, и первичная конечная точка должна интерпретироваться с учетом индивидуальной переносимости.

Анализ параметров ЭХО-КГ и уровня NT-proBNP показал значимое увеличение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) с 34,5% до 42% ($p=0,002$), уменьшение признаков гиперволемии в виде снижения систолического давления в легочной артерии с 41,5 до 28 мм рт.ст. ($p=0,047$) и статистически значимого снижения числа пациентов с коллабированием нижней полой вены (НПВ) менее 50% с 9 до 0 ($p<0,001$). Уровень NT-proBNP снизился с 3409 до 434 пг/мл ($p=0,028$), что свидетельствует о значительном уменьшении нагрузки на миокард и частичном восстановлении его функции.

В группе стандартного наблюдения параметры ЭХО-КГ и уровень NT-proBNP статистически значимо не изменились, что полностью согласуется с отсутствием титрации терапии. Это подчеркивает, что улучшение прогноза достигается именно за счет активной оптимизации лечения, а не естественного течения заболевания.

В работе представлены отдаленные результаты. В период с 6 недель до 6 месяцев наблюдения, после окончания основного этапа титрации РБМТ, в группе ДМ отмечена тенденция к снижению доз препаратов РБМТ, но статистической значимости достигло только снижение доз бета-блокаторов ($p=0,005$). При этом дозы петлевых диуретиков значимо не изменились. Важным положительным результатом является то, что эффекты, достигнутые за 6 недель интенсивной титрации, в основном сохранялись через 6 месяцев, несмотря на прекращение активного вмешательства.

Сравнение параметров ЭХО-КГ исходно и через 6 месяцев наблюдения в группе ДМ продемонстрировало достоверную положительную динамику: значимое снижение конечно-систолического размера и конечно-систолического объема, увеличение ударного объема и фракции выброса (до 47%), а также снижение числа пациентов с коллапированием НПВ менее 50% и уровня систолического давления в легочной артерии. Эти данные указывают на обратное ремоделирование ЛЖ, что является важнейшим маркером долгосрочного благоприятного прогноза.

В группе СН также отмечено некоторое улучшение параметров (снижение базального диаметра правого желудочка, диаметра НПВ), что, вероятно, обусловлено эффектом диуретической терапии, однако эти изменения были менее выраженными и не привели к значимому улучшению систолической функции.

При межгрупповом сравнении через 6 месяцев получены значимые различия в ударном объеме, фракции выброса (47% против 35%, $p<0,001$), толщине межжелудочковой перегородки, индексе массы миокарда левого желудочка, систолическом давлении в легочной артерии и числе пациентов с

коллабированием НПВ менее 50% (5,6% в группе ДМ против 21,4% у пациентов с СН, $p=0,039$).

Проведена оценка клинических исходов. Наиболее убедительным результатом работы явился анализ комбинированной конечной точки. Через 6 недель в группе ДМ было зарегистрировано только 2 эпизода декомпенсации ХСН, в то время как в группе контроля — 14 эпизодов декомпенсации ХСН и 2 смертельных исхода ($p<0,001$). За весь 6-месячный период наблюдения в группе ДМ было 3 случая декомпенсации ХСН и 1 смертельный исход, а в группе СН — 28 эпизодов декомпенсации ХСН и 5 смертельных исходов ($p<0,001$).

Эти результаты подтверждают возможность, эффективность и безопасность применения стратегии интенсивной титрации РБМТ в рутинной клинической практике. Результаты, полученные в группе СН, сопоставимы с общемировыми данными и демонстрируют масштаб проблемы недостаточной оптимизации терапии.

Обсуждение содержит глубокий анализ полученных данных в контексте мировой литературы, представлены причины терапевтической инертности и перспективы внедрения ЦУМ.

Заключение, выводы и практические рекомендации сформулированы на основании полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает структуру, основные положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы. В нем в сжатой и наглядной форме представлены дизайн исследования, все ключевые результаты и разработанный алгоритм. Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет.

В ходе анализа работы возникли вопросы:

1. Вопрос посвящен диуретической терапии. В работе показано, что в группе дистанционного мониторинга на фоне увеличения доз рекомендованной болезнью-модифицирующей терапии произошло статистически значимое снижение дозы петлевых диуретиков с 40 до 20 мг. Однако в группе стандартного наблюдения доза диуретиков осталась прежней (40 мг), несмотря на то, что пациенты имели сопоставимую исходную тяжесть состояния. С чем связано отсутствие коррекции диуретической терапии в группе стандартного наблюдения? Как изменение или отсутствие коррекции дозы диуретиков коррелировало с динамикой NT-proBNP и клиническими симптомами в каждой из групп?

2. Следующий вопрос посвящен практической реализации разработанной технологии. Платформа цифрового удаленного мониторинга показала высокую эффективность в условиях научного исследования, где автор лично администрировал систему, проводил телефонные звонки и принимал решения о титрации. Каковы барьеры для внедрения данной технологии в широкую рутинную практику российского здравоохранения? Есть ли потенциал для использования алгоритмов искусственного интеллекта для титрации доз, чтобы снизить нагрузку на врача?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Емельянова Алексея Владимировича на тему: «Вклад цифрового удаленного мониторинга в повышение эффективности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оценке безопасности применения цифрового удаленного мониторинга при интенсивной титрации дозы у пациентов с ХСНнФВ, что имеет существенное значение для кардиологии и соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном

образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Емельянов Алексей Владимирович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),
профессор, ведущий научный сотрудник отдела
хирургического лечения интерактивной патологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр сердечно-сосудистой
хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Аверина Ирина Ивановна
10.07.2026г.

Подпись д.м.н., профессора Авериной И. И. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева»
Минздрава России доктор медицинских наук,
профессор РАН



Попов Дмитрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России): Россия, 121552, г. Москва, ул. Рублевское шоссе, д. 135. Телефон: +7(495)414-78-45, e-mail: secretariat@bakulev.ru