

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Джигоевой Ольги Николаевны
на диссертационную работу Ляпиной Ирины Николаевны на тему
«Легочная гипертензия при приобретенных пороках митрального клапана:
особенности периоперационного прогноза в зависимости от фенотипов
пациентов и разработка методов вторичной профилактики»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Ляпиной И.Н. посвящена актуальной проблеме кардиологии и кардиохирургии, направленной на изучение современного фенотипа коморбидных пациентов с пороками клапанов сердца и лёгочной гипертензией, а также на определение роли висцерального ожирения в формировании неблагоприятного периоперационного ремоделирования камер сердца у больных, перенёсших коррекцию приобретённого митрального порока, и разработке подходов вторичной профилактики неблагоприятного прогноза у таких пациентов. Выбранная тема представляется особенно своевременной, поскольку именно кардиометаболические нарушения, и прежде всего висцеральные проявления ожирения, всё чаще рассматриваются как важнейшие предикторы неблагоприятного течения послеоперационного периода наряду с лёгочной гипертензией и отягощённым коморбидным фоном у кардиохирургических пациентов с клапанной болезнью сердца.

Продemonстрированная в работе автора существенная динамика фенотипа пациентов с клапанной болезнью сердца подразумевает необходимость изменения подходов к дооперационной стратификации риска данной категории больных, а также алгоритмов подготовки пациента к открытой хирургии.

Первостепенно, это отражается на важности модификации факторов кардиоваскулярного риска, которые помимо самого клапанного дефекта являются триггерами для неблагоприятного ремоделирования миокарда и

последующих нарушений внутрисердечной гемодинамики, самостоятельно являясь также и факторами, провоцирующими повышение легочного сосудистого сопротивления и давления в малом круге кровообращения.

Процесс ремоделирования миокарда у пациентов с клапанной болезнью сердца определяется сопутствующими сердечно-сосудистыми и коморбидными состояниями, среди которых особое значение имеет ожирение. Доказано, что пациенты с большим процентным содержанием висцеральной жировой ткани имеют более высокие нарушения липидного и углеводного обмена, чем пациенты с таким же индексом массы тела, но преимущественным накоплением подкожной жировой ткани в абдоминальной области. Параллельно обнаружено, что висцеральное ожирение тесно и независимо связано с атерогенной дислипидемией, а также с провоспалительным протромботическим профилем. При этом клиническая ценность индекса массы тела как маркера риска ограничена, тогда как именно висцеральная жировая ткань, включая эпикардальный жир, рассматривается как более значимый предиктор патологического ремоделирования камер сердца.

Особый интерес представляет эпикардальная жировая ткань, биологически активная по своей природе и способная через адипокиновый и провоспалительный механизм оказывать неблагоприятное влияние на миокард. Однако имеющиеся данные о её роли при приобретённых пороках клапанов сердца остаются ограниченными и в основном касаются больных с коронарной патологией и общей когорты пациентов с сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, метаболическим синдромом. Более того, эффект проявлений висцерального ожирения в основном доказан на дисфункцию и ремоделирование левого желудочка и левого предсердия, а не со структурно-функциональными нарушениями правых камер сердца.

Развитие технологий визуализации, таких как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволило значительно продвинуться в области объективной оценки состава тела/распределения жировой ткани.

Однако, если по данным эхокардиографии уже существует возраст и пол-зависимый критерий толщины эпикардальной жировой ткани с возможностью верификации ее избытка, то до сих пор нет единого критерия объема эпикардальной жировой ткани по данным компьютерной томографии сердца. Данная методика определения объема эпикардальной жировой ткани является удобной у кардиохирургических пациентов, так как до вмешательства по различным причинам пациенты могут подвергаться проведению компьютерной томографии.

Поэтому в рамках изучения современного фенотипа пациентов с пороками клапанов сердца крайне актуальным представляется акцентирование внимания на исследование связи избытка эпикардальной жировой ткани и ремоделирования правых и левых камер сердца у пациентов, а также верификация критерия «эпикардального ожирения» для пациентов с показаниями к коррекции митрального порока.

Таким образом, совершенствование алгоритмов дооперационного обследования с углублённой оценкой ремоделирования левых и правых камер сердца, нарушений гемодинамики малого круга кровообращения, своевременным выявлением даже субклинической дисфункции правого желудочка и детальной стратификацией кардиоваскулярных факторов риска представляется своевременным и клинически значимым направлением, нацеленным на улучшение прогноза кардиохирургических пациентов с приобретёнными пороками клапанов сердца.

Представленное к рецензированию диссертационное исследование касается всех обозначенных выше аспектов, начиная от постановки проблемы до предложения путей решения, в связи с чем имеет высокую актуальность и ценность.

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

Диссертационная работа Ляпиной И.Н. обладает научной новизной,

продемонстрированной автором по результатам анализа полученных в исследовании данных.

Принципиально новыми в работе Ляпиной И.Н. являются: (1) интеграция расширенного дооперационного фенотипирования (включая расширенную оценку структурно-функциональных нарушений камер сердца, гемодинамики малого круга кровообращения, проявлений висцерального ожирения и коморбидного статуса) в алгоритм подготовки пациентов к коррекции митрального порока с целью объективизации течения неблагоприятного периоперационного ремоделирования миокарда, динамики лёгочной гипертензии и послеоперационного прогноза; (2) впервые в работе выделяются уникальные профили пациентов с пороком митрального клапана и легочной гипертензией, характеризующийся неблагоприятным и более благоприятным течением заболевания на протяжении года после операции, что позволяет еще до коррекции порока прогнозировать характер послеоперационного восстановления пациента; (3) впервые выделена граница объема эпикардальной жировой ткани, оцененной по данным компьютерной томографии сердца ($> 115,1 \text{ см}^3$), ассоциированная с более выраженными структурно-функциональными нарушениями камер сердца в течение года после коррекции порока митрального клапана; (4) разработка и внедрение в клиническую практику кардиохирургического стационара программы комплексной послеоперационной реабилитации, включающей ранние индивидуально подобранные тредмил-тренировки с 8-х суток после операции, а также дистанционного контроля за выполнением реабилитации на амбулаторном этапе с использованием созданного мобильного приложения и современных дистанционных технологий, что позволило повысить функциональные возможности и приверженность к физической активности в течение года после коррекции митральных пороков; (5) создание прогностических моделей риска недостижения оптимального эффекта хирургического вмешательства и реабилитации на основе комбинации демографических, клапан-обусловленных, коморбидных состояний, выраженности дисфункции правого желудочка, нарушения сопряжения правого желудочка/легочной артерии и тяжести легочной гипертензии.

Достоверность исследования подтверждена достаточной выборкой участников исследования, продуманным дизайном, применением современных методов инструментальной диагностики, а также корректным статистическим анализом, решенными задачами, поставленными в соответствии с обозначенной целью.

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

Диссертационная работа Ляпиной И.Н. выполнена в соответствии с принятыми этическими и научными принципами. Полученные в ходе выполнения работы результаты, научные положения, выводы и практические рекомендации основываются на большом количестве исследуемых (1629 человек в регистровой части и 224 пациента в рамках подисследований), четко сформулированы критерии включения и невключения. Цель и задачи соответствуют теме диссертационной работы. Выбранные автором методы исследования являются современными и полностью соответствуют поставленным задачам. Обработка полученных в ходе исследования данных проводилась с использованием современных методов статистического анализа. Практические рекомендации, научные положения, сформулированные в ходе выполнения работы, а также новая оригинальная программа комплексной послеоперационной реабилитации успешно внедрены в деятельность четырех медицинских учреждений кардиологического и кардиохирургического профиля, а также применяются в образовательной деятельности в двух учреждениях страны при работе со студентами, ординаторами, аспирантами и врачами.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Полученные в ходе исследования данные имеют существенное значение для углубления представлений о факторах, определяющих исходы хирургической коррекции митральных пороков у пациентов с лёгочной гипертензией. Работа показывает, что при оценке периоперационного риска

недостаточно ограничиваться только характеристикой клапанной болезни сердца и общеклиническими параметрами: необходим комплексный анализ ремоделирования правых отделов сердца, состояния правожелудочковой функции, а также кардиометаболического профиля пациента, включая детальную оценку характеристик висцерального ожирения.

Особую ценность представляют данные о том, что избыток эпикардальной жировой ткани ассоциируется с неблагоприятным ремоделированием миокарда и может рассматриваться как один из предикторов недостаточно благоприятного течения послеоперационного периода. Это обосновывает целесообразность более тщательной дооперационной оценки компонентов висцерального ожирения и выделения группы пациентов с неблагоприятным фенотипом, нуждающихся в персонифицированной профилактической тактике ещё до операции (медикаментозная коррекция, изменение образа жизни).

Практическая значимость работы определяется тем, что предложенные автором подходы позволяют совершенствовать алгоритмы предоперационного обследования, точнее стратифицировать риск и заранее определять больных с высокой вероятностью сохранения лёгочной гипертензии и неблагоприятного ремоделирования правых камер сердца после вмешательства. Это создаёт условия для более обоснованного планирования хирургического лечения, коррекции факторов риска и последующего тщательного динамического наблюдения.

Заслуживает внимания и разработанная программа поэтапной послеоперационной реабилитации, включающая стационарный и амбулаторный компоненты с применением цифровых технологий. Такой подход способствует повышению приверженности пациентов к физической активности, улучшению функционального статуса и расширяет возможности вторичной профилактики в реальной клинической практике при ведении кардиохирургических пациентов с клапанной болезнью сердца в условиях наличия неосложненного послеоперационного периода.

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в практику клинических подразделений ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша» (г. Кемерово), ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва), НИИ ККБ № 1 имени профессора С. В. Очаповского (г. Краснодар). Полученные данные используются при обучении студентов, ординаторов, аспирантов и врачей на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово), а также врачей и ординаторов по специальности «Кардиология» и «Функциональная диагностика» в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (г. Москва).

Структура и содержание работы

Диссертация Ляпиной И.Н. выполнена в традиционном для докторской работы формате и включает введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Общий объём исследования составляет 375 страниц, работа иллюстрирована 41 рисунком и 47 таблицами, библиографический список включает 271 источник, из которых 181 является зарубежным, что свидетельствует о широкой осведомлённости автора в современной отечественной и международной научной литературе по рассматриваемой проблеме.

Структура диссертации и содержание соответствует цели и задачам исследования, которые, в свою очередь, четко и корректно сформулированы. Представлена теоретическая и практическая значимость, а также научная новизна полученных результатов.

Во введении обоснованы актуальность проблемы, степень её разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформированы

положения, выносимые на защиту, представлены сведения о методологии, апробации результатов, публикационной активности и личном вкладе автора. Введение логично задаёт направление всей работе и показывает, что исследование ориентировано на решение конкретной клинически значимой задачи.

В первой главе представлен литературный обзор, отражающий тему диссертационного исследования, проведен тщательный анализ отечественных и зарубежных литературных источников.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» приведены критерии включения и невключения участников исследования, использованные клинические, лабораторные, инструментальные и инвазивные методы исследования, даны клинико-анамнестические характеристики участников исследования. Представлен дизайн исследования, полностью отражающий основные этапы работы и их содержание.

В третьей главе при анализе данных регистрового исследования представлены результаты двенадцатилетнего изучения динамики этиологии пороков, демографических характеристик пациентов и коморбидных состояний, исходов пациентов с приобретёнными пороками клапанов сердца за промежуток с 2012 по 2023 годы. При разделении 12-летнего промежутка на три периода продемонстрировано значимое изменение фенотипа пациентов пороками сердца с более частым наличием таких состояний, как ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет. Описаны особенности течения заболевания у пациентов с вторичной недостаточностью трикуспидального клапана, в свою очередь продемонстрировавшей себя как неблагоприятный фактор послеоперационного прогноза. Отдельно в регистровой части исследования выделена группа пациентов с митральным пороком неинфекционного генеза, у которых также наблюдается подобная всей выборке пациентов с пороками динамика коморбидного статуса и возраста на момент коррекции порока. Показано, что именно пациенты с митральным пороком чаще характеризуются наличием высокой вероятности легочной гипертензии,

которая также выступает важной детерминантой неблагоприятных госпитальных и постгоспитальных исходов пациентов с пороком митрального клапана неинфекционного генеза.

В четвертой главе проведено детальное изучение течения заболевания до и после хирургии митрального клапана у пациентов с и без легочной гипертензии. Осуществлен комплексный подход к верификации тяжести и типа легочной гипертензии с первостепенной оценкой ее вероятности и выраженности дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии, инвазивным подтверждением гемодинамического типа легочной гипертензии по данным катетеризации правых камер сердца, а также проведением морфологической оценки ткани легкого и морфометрии легочных сосудов. Это позволило, проведя дальнейшую кластеризацию пациентов, выделить уникальный благоприятный и неблагоприятный фенотипы течения заболевания с прогнозированием характера послеоперационного ремоделирования миокарда и динамики функционального состояния пациентов, как и их качества жизни. Важно выделить подход, осуществленный автором исследования, к детальной верификации структурно-функциональных нарушений правого желудочка, с применением методик, способных верифицировать его даже субклиническую дисфункцию.

Представляют также интерес результаты исследования, посвященные прижизненной морфологии легочной ткани и сосудов легких у пациентов с пороком митрального клапана и легочной гипертензией. Показано, что у пациентов с комбинированной пост-/прекапиллярной легочной гипертензией чаще встречается пандемический тромбоз артериол, а также выявлены корреляции между эхокардиографическими параметрами (расчетное систолическое давление в легочной артерии, систолическая функция правого желудочка - TAPSE) и морфометрическими характеристиками сосудистой стенки. Эти данные не только проясняют патогенез легочной гипертензии при митральных пороках, но и могут послужить основой для неинвазивного прогнозирования тяжелых изменений легочного сосудистого русла.

В пятой главе впервые продемонстрирована связь дооперационного избытка эпикардиальной жировой ткани, гормональной активности жировой ткани в целом с неблагоприятным периоперационным ремоделированием не только левых, но и правых камер сердца. Проведен глубокий анализ биоптатов жировой ткани (эпикардиальной и подкожной) с проведением экспрессии генов и иммуноблоттинга белков адипокинов. Несмотря на повышенные сывороточные уровни лептина и снижение адипонектина при висцеральном ожирении, экспрессия соответствующих генов в жировой ткани сохранялась, а при иммуноблоттинге белков выявлена тенденция к более высокой экспрессии адипонектина и висфатина в эпикардиальной жировой ткани у пациентов без эпикардиального ожирения.

В шестой главе продемонстрирована эффективность и безопасность разработанной программы ранней физической реабилитации, включающей стационарные тренировки на тредмиле с 8-х суток после операции, а также комплексной программы с дистанционным амбулаторным этапом с использованием мобильного приложения. Комплексная реабилитация позволила достичь более низких уровней NT-proBNP к 4-му месяцу после операции, что свидетельствует о благоприятном влиянии на нейрогуморальную регуляцию разработанной программы у пациентов после коррекции порока.

Также в рамках шестой главы определены предикторы неэффективности плановой хирургической коррекцией порока и послеоперационной реабилитации.

Обсуждение результатов, плавно вытекающее после каждой главы результатов, включает детальный анализ и сопоставление данных работы, проведенной автором диссертационного исследования, с российскими и зарубежными трудами.

В разделе «Заключение» автор систематизирует полученные результаты. Выводы строго аргументированы и соответствуют поставленным задачам, полученные результаты логически обосновывают предлагаемые автором

практические рекомендации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

В целом работа производит впечатление хорошо структурированного, логически выстроенного и содержательно цельного научного исследования, в котором каждая глава последовательно раскрывает отдельный аспект поставленной проблемы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, но в процессе ее изучения возникли следующие вопросы:

1. Почему в качестве критерия высокой вероятности легочной гипертензии по данным трансторакальной эхокардиографии было выбрано именно значение расчетного систолического давления в легочной артерии — 38 мм рт.ст.?
2. Может ли полученный в Вашем исследовании критерий «эпикардального ожирения» в виде объема ЭЖТ > 115,1 см³ по данным МСКТ быть общепринятым для всех пациентов с пороками клапанов левых камер сердца? Насколько корректно использовать термин эпикардальное ожирение, а не избыток эпикардальной жировой ткани в условиях отсутствия единого критерия для эпикардального ожирения?

Заключение

Диссертационное исследование Ляпиной Ирины Николаевны на тему «Легочная гипертензия при приобретенных пороках митрального клапана: особенности периоперационного прогноза в зависимости от фенотипов пациентов и разработка методов вторичной профилактики», представленное к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой предложено решение крупной научной проблемы, а именно разработан подход к персонифицированной вторичной профилактике и улучшению периоперационного прогноза у коморбидных пациентов с пороками митрального клапана, оптимизирован алгоритм предоперационного обследования с детальной оценкой нарушений гемодинамики малого круга кровообращения, ремоделирования камер сердца и

компонентов висцерального ожирения, а также разработана и внедрена в клиническую практику программа комплексной послеоперационной реабилитации, что обладает важным клиническим и социально-экономическим значением.

Учитывая актуальность, объем проведенных исследований, а также научную и практическую значимость полученных результатов, диссертация Ляпиной Ирины Николаевны полностью соответствует всем требованиям, изложенным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки.

Официальный оппонент:

Руководитель лаборатории кардиовизуализации,
вегетативной регуляции и сомнологии,
ведущий научный сотрудник,
директор института профессионального
образования и аккредитации Федерального
государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

Джигоева Ольга Николаевна

Подпись д.м.н., доцента Джигоевой О.Н. подтверждаю,

.2026 г.

Ученый секретарь Ученого совета
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук

Поддубская Елена Александровна



СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте Ляпиной Ирины Николаевны, представившей диссертацию на тему «Легочная гипертензия при приобретенных пороках митрального клапана: особенности периоперационного прогноза в зависимости от фенотипов пациентов и разработка методов вторичной профилактики» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, медицинские науки, в диссертационный совет 24.1.175.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар им. академика Л.С. Барбараша, стр.6, тел. 8 (3842) 643-308

Фамилия, имя, отчество	Гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра спец., по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Адрес рабочей электронной почты, телефон	Основные публикации в соответствующей сфере исследования в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)
Джигоева Ольга Николаевна	гражданин РФ	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология	доцент	GNICRPM@gnicrptm.ru 7 (495) 212-07-13	1. Анализ сыровороточных концентраций каспаз-1, -8 и адипоцитокinov у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной фракцией выброса / Ш. М. Рахмонова, Ю. С. Тимофеев, А. В. Гострый, В. А. Метельская, О. Н. Джигоева, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2026. – Т. 25, № 1. – С. 6–15. 2. Легочная гипертензия у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (обзор литературы) / А. А. Яфарова, К. Г. Филиппов, О. Н. Джигоева, О. М. Драпкина // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № S2. – С. 19–26. 3. Биохимический профиль

					сыворотки крови пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в зависимости от наличия ожирения / Ю. С. Тимофеев, В. А. Метельская, А. А. Иванова, Н. И. Дубовская, Е. А. Рогожина, Т. Ю. Веденикин, Р. А. Замятин, А. Л. Борисова, О. Н. Джигоева, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24, № 7. – С. 24–33. 4. Роль эпикардиальной жировой ткани в патогенезе хронического воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса / О. Н. Джигоева, Ю. С. Тимофеев, В. А. Метельская, А. А. Богданова, Т. Ю. Веденикин, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 87–96. 5. Сложные вопросы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на эхокардиографические исследования / А. А. Иванова, О. Н. Джигоева, Е. А. Лавренова, Е. А. Рогожина, О. М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 5. – С. 79–85. 6. Висцеральное ожирение: ключевые факторы риска и аспекты диагностики (обзор) / О. Н. Джигоева, Р.
--	--	--	--	--	---

						К. Ангарский, Е. Н. Шварц, А. Р. Киселев, О. М. Драпкина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 234–239.
--	--	--	--	--	--	--

Ученый секретарь Ученого совета
 Федерального государственного бюджетного учреждения
 «Национальный медицинский исследовательский
 центр терапии и профилактической медицины»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации,
 кандидат медицинских наук



Поддубская Елена Александровна

23 сентября 2026