

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук Васильцевой Оксаны Ярославны 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

Диссертационное исследование Ляпиной И.Н. посвящено актуальной проблеме современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии – роли легочной гипертензии в характере периоперационного и отдаленного послеоперационного прогноза пациентов, подвергающихся коррекции приобретенного порока митрального клапана, а также идентификации факторов, влияющих на неблагоприятное периоперационное ремоделирование камер сердца и динамику легочной гипертензии, и разработке подходов к послеоперационной реабилитации пациентов после коррекции митрального порока неинфекционного генеза.

Актуальность темы обоснована меняющимся фенотипом пациентов с пороками клапанов сердца, которые подвергаются хирургическим вмешательствам, и как следствие потенциальным влиянием мультиморбидности пациента на высокую частоту сохранения нарушений гемодинамики малого круга кровообращения и послеоперационного неблагоприятного ремоделирования миокарда. Легочная гипертензия диагностируется более, чем у трети пациентов до хирургической коррекции порока митрального клапана и сохраняется у значительной доли пациентов (до 40%) послеоперационно. Персистирующая легочная гипертензия и правожелудочковая дисфункция ассоциируются с ростом госпитальной летальности и отдалённой постгоспитальной смертности, что требует выявления модифицируемых дооперационных факторов и оптимизации диагностических и лечебных алгоритмов у таких пациентов.

Для устранения выраженности легочной гипертензии и возможной дисфункции правого желудочка у пациентов с пороком митрального клапана первостепенна эффективно проведенная коррекция порока и назначение

доказанной при сердечной недостаточности риск-модифицирующей терапии в максимально переносимых дозах (с учетом противопоказаний и состояния гемодинамики). Однако пациенты с приобретенными пороками клапанов сердца, а тем более кардиохирургические пациенты, чаще всего являлись критерием исключения из большинства исследований, оценивающих эффект доказанной при сердечной недостаточности риск-модифицирующей медикаментозной терапии. Более того, до сих пор отсутствуют убедительные данные проводимых клинических исследований у пациентов с легочной гипертензией на фоне патологии левых камер сердца об эффективности, как и безопасности специфической терапии, доказанной ранее при прекапиллярной легочной гипертензии. Согласно европейским клиническим рекомендациям 2022 года факт наличия комбинированной пост-/прекапиллярной легочной гипертензии с высоким уровнем легочного сосудистого сопротивления (> 5 Ед Вуда) у пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка может быть критерием для персонифицированного рассмотрения в стенах экспертного центра вопроса о назначении ЛАГ-специфической терапии таким пациентам, но только при условии уже перенесенной эффективной коррекции порока/максимально предпринятых мер по компенсации явлений сердечной недостаточности на фоне квадротерапии, диуретических препаратов. В то же время факт наличия выраженных нарушений гемодинамики малого круга кровообращения и тяжелой потенциально необратимой правожелудочковой дисфункции является зеркалом прогноза пациента, и в ряде случаев может быть даже одним из противопоказаний к хирургии порока митрального клапана. Поэтому продолжается активный поиск факторов помимо самого порока, связанных с более тяжелой правожелудочковой дисфункцией и легочной гипертензией как до операции, так и после вмешательства. Как следствие, не прекращается разработка совершенствование подходов к периоперационному ведению коморбидных кардиохирургических пациентов с пороками клапанов сердца и развившейся легочной гипертензией, направленное на своевременную верификацию и компенсацию сопутствующих состояний, улучшение прогноза таких пациентов.

Таким образом, проведенный детальный анализ факторов, ассоциирующихся с неблагоприятным периоперационным прогнозом пациентов с пороком митрального клапана, а также разработка нового комплексного подхода к послеоперационной реабилитации после коррекции

митрального порока, нацеленного на стремительное восстановление функционального состояния пациента и качества жизни, отражают несомненную актуальность диссертационного исследования.

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

Полученные результаты диссертационной работы Ляпиной И.Н. обладают неоспоримой научной новизной. Впервые на большой выборке кардиохирургических пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца ($n=1629$) в ходе регистровой части исследования показана 12-летняя динамика фенотипа пациентов, демонстрирующая значимое постарение больных на момент коррекции порока, и увеличение факторов кардиоваскулярного риска. Кроме того, за 12-летний период анализу подверглась частота выявления легочной гипертензии до хирургической коррекции пороков, и согласно данным трансторакальной эхокардиографии она составила 12,9 % ($n=210$).

Важно отметить, что за 12 лет наблюдения из всех случаев ($n=210$) наличия легочной гипертензии у большинства пациентов (86,2%) имел место именно приобретенный порок митрального клапана неинфекционного генеза. Это подчеркивает важность и корректность выделения основной когорты пациентов с митральным пороком в рамках последующих трех подисследований проспективной части диссертационного исследования с позиции изучения связи легочной гипертензии, а также коморбидной патологии с характером течения периоперационного периода.

Впервые проведено комплексное изучение фенотипа пациентов с пороком митрального клапана и легочной гипертензии на основании не только клинико-anamnestических характеристик, но и детального анализа структурно-функциональных особенностей правых камер сердца, инвазивно оцененных параметров гемодинамики малого круга кровообращения, а также морфологической оценки ткани легкого и морфометрии сосудов легких.

Ключевым результатом стало доказательство того, что на характер ремоделирования правых камер сердца у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана могут влиять висцеральные проявления ожирения. В свою очередь, избыток эпикардальной жировой ткани, верифицированный дооперационно может оказывать негативное влияние и на

характер послеоперационного обратного ремоделирования правых камер сердца.

Доказано, что после коррекции порока митрального клапана при условии наличия неосложненного послеоперационного периода применение программы ранней реабилитации на этапе стационара (включающей не только программу стандартной кардиореабилитации, но и физические тренировки на тредмиле), адаптированной индивидуально под клинико-функциональные характеристики пациента и его статус риска, позволяет достигнуть более высокого уровня толерантности к физической нагрузке и качества жизни по завершению второго стационарного этапа реабилитации.

Кроме того, использование на амбулаторном этапе после выписки из стационара дистанционных технологий в рамках разработанной программы комплексной послеоперационной реабилитации способствует сохранению лучшего функционального состояния пациента и более высокой приверженности к немедикаментозным методам лечения на протяжении года после коррекции порока митрального клапана.

Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборки, использованием актуальных методов исследования и корректных статистических подходов к обработке данных, а также адекватной интерпретацией выявленных закономерностей. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из содержания работы, в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам, являются обоснованными.

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 пациентов (всего $n=1697$ пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца, которым выполнена хирургическая коррекция порока в одном центре), четко сформулированы критерии включения и исключения.

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, написанные в ходе выполнения работы, успешно внедрены в практическую деятельность медицинских учреждений кардиологического и кардиохирургического профиля, а также применяются в образовательной деятельности студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов и врачей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Ляпиной И.Н. вносит существенный вклад в развитие научных представлений о патофизиологии периоперационного периода у кардиохирургических пациентов с пороками клапанов сердца, в том числе пациентов, имеющих легочную гипертензию, отягощенный коморбидный статус.

Научная значимость полученных результатов состоит в том, что впервые продемонстрирована потенциальная возможность модификации периоперационного прогноза у кардиохирургических пациентов, подвергающихся коррекции приобретенного порока митрального клапана, за счёт целенаправленной дооперационной коррекции факторов риска (образ жизни и характер коморбидного статуса, включая проявления висцерального ожирения), ассоциирующихся с неблагоприятным периоперационным ремоделированием миокарда и нарушениями гемодинамики малого круга кровообращения, а также за счет инициации персонализированной комплексной программы реабилитации после коррекции порока. Предложены факторы риска, расширяющие представление о патогенезе персистирующей лёгочной гипертензии после хирургии митрального клапана.

Практическая значимость работы заключается в возможности внедрения предложенных алгоритмов дооперационного обследования, прогностических моделей и программы реабилитации в клиническую практику кардиохирургических центров для улучшения отбора пациентов, планирования вмешательства, снижения частоты нежелательных событий и оптимизации долгосрочных результатов лечения.

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

Диссертационная работа объемом 375 страниц машинописного текста структурно состоит из введения, шести глав (аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Иллюстративный материал представлен 41 рисунком, а цифровые данные представлены в 47 таблицах. Библиография включает 271 наименование, при этом 181 источник является иностранным.

Введение обосновывает актуальность, степень разработанности темы, формулирует цель и 7 задач, раскрывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию, положения, выносимые на защиту, данные об апробации и внедрении результатов исследования, публикациях, личном вкладе и соответствии паспорту специальности.

Первая глава представляет аналитический обзор отечественных и зарубежных источников литературы, рассматривая особенности изменения фенотипа пациентов с приобретёнными пороками клапанов сердца, предикторы прогноза данной категории кардиохирургических пациентов (включая функцию правого желудочка) и роль лёгочной гипертензии как фактора неблагоприятного исхода. Детально рассматриваются факторы, потенциально влияющие на тяжесть и сохранение лёгочной гипертензии до и после хирургической коррекции клапанных пороков. Отдельное внимание уделено ограничениям организации помощи и возможностям послеоперационной реабилитации у данной категории больных. Выделены нерешенные проблемы, обосновывающие необходимость исследования.

Вторая глава детально описывает дизайн (регистровую часть исследования и три подисследования проспективной части), критерии отбора, характеристику пациентов, методы обследования, включая комплексный подход к оценке тяжести легочной гипертензии и характера ремоделирования камер сердца, оценку выраженности висцеральных проявлений ожирения, включая избыток эпикардиальной жировой ткани, разработанную автором программу послеоперационной реабилитации пациентов после коррекции приобретенных пороков митрального клапана и методы статистической обработки.

В третьей главе при проведении анализа двенадцатилетнего периода продемонстрировано существенное изменение фенотипа пациентов с пороками клапанов сердца за счет: увеличения возраста пациентов, нуждающихся в хирургической коррекции пороков на 5 лет, увеличения доли пациентов с дегенеративным поражением клапанов и доли коморбидности при приобретенных пороках клапанов сердца. Верифицированы предикторы неблагоприятных госпитальных и постгоспитальных исходов пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца, актуализирующие вклад легочной гипертензии в неблагоприятный послеоперационный прогноз.

Четвертая глава посвящена оценке фенотипа пациентов с пороком митрального клапана неинфекционного генеза и легочной гипертензией, а также идентификации факторов, оказывающие наиболее значимый вклад в недостижение регресса легочной гипертензии в течение года после коррекции порока; выделению благоприятного и неблагоприятного фенотипов данной когорты пациентов, характеризующихся различным периоперационным характером ремоделирования камер сердца и течением заболевания.

Пятая глава посвящена анализу висцеральных компонентов ожирения (в том числе эпикардиальной жировой ткани) и связи их избыточного содержания с неблагоприятным периоперационным и послеоперационным характером ремоделирования камер сердца.

Шестая глава отражает динамику функционального состояния пациентов и качества жизни на фоне разработанной программы комплексной послеоперационной реабилитации.

В обсуждении каждой главы автор сопоставляет полученные результаты с данными других исследований, демонстрируя способность к глубокому научному анализу.

Обращает на себя внимание высокий уровень публикаций автора. По итогам диссертационного исследования опубликовано 45 работ. Из них 26 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, среди которых 25 статей в высокорейтинговых изданиях, индексируемых в базах Scopus. В процессе работы получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Также опубликованы 1 глава в монографиях, а 15 работ представляют собой материалы докладов на крупных конференциях, конгрессах, в том числе зарубежных.

Выводы полностью соответствуют задачам и имеют статистическое подтверждение. Практические рекомендации конкретны и воспроизводимы. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Работа выполнена на высоком методологическом уровне, написана грамотно, имеет научную и практическую ценность.

В процессе изучения работы возник вопрос для дискуссии: Как преодолевались риски падения у пациентов при выполнении ими нагрузки на тредмиле?

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 содержится решение актуальной научной проблемы – разработан и научно обоснован подход к вторичной профилактике и управлению периоперационным прогнозом у пациентов с лёгочной гипертензией при пороках митрального клапана, оптимизирован алгоритм периоперационного обследования с детальной оценкой ремоделирования камер сердца и верификацией висцерального ожирения, разработана и внедрена программа комплексной послеоперационной реабилитации, что имеет важное социально-экономическое значение.

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:

Ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук



Васильцева Оксана Ярославна

11.09.2026 г.

Подпись д.м.н. Васильцевой О.Я. подтверждаю,

Заместитель генерального директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН



Романов Александр Борисович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, г. Новосибирск, Речкуновская ул., 15, тел: +7 (383) 347-60-66; mail@meshalkin.ru, <https://www.meshalkin.ru>

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 ведомственности, 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)
Васильцева Оксана Ярославна	гражданка РФ	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, ведущий научный сотрудник центра хирургии аорты, коронарных и периферических	Доктор медицинских наук, 14.01.05 – кардиология	-	mail@meshalkin.ru 7 (383) 347-60-66	1. Прединктеры развития резидуальной легочной гипертензии у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / О. Я. Васильцева, Д. Ф. Зейналов, А. Г. Едемский, А. Г. Лавров, Д. С. Гранкин, Д. А. Сирота, А. М. Чернявский // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2025. – Т. 29, № 3. – С. 5–17. 2. Консенсус экспертов о подходах к стратификации риска и выбору терапии у пациентов с неоперабельной и резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / И. Е. Чазова, Т. В. Мартынюк, С. Н. Авдеев, З. С. Валиева, О. Я. Васильцева, Т. Н. Веселова, В. В. Грамович, Д. С. Гранкин, Н. М. Данилов, А. Г. Едемский, А. Л.

		артерий			Комаров, К. В. Мершин, О. М. Моисеева, А. М. Чернявский, Н. А. Царева, С. Ю. Яровой // Терапевтический архив. – 2025. – Т. 97, № 3. – С. 279–288. 3. Задачи кардиологов в продлении жизни пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / О. Я. Васильцева, Д. Ф. Зейналов, А. Г. Едемский, А. М. Чернявский // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № S8. – С. 192–193. 4. Резервные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / О. Я. Васильцева, Д. Ф. Зейналов, А. Г. Едемский, Д. С. Гранкин, А. Г. Лавров, Д. А. Сирота, А. М. Чернявский // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2025. – Т. 40, № 1. – С. 85–94. 5. Возможности успешного лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / О. Я. Васильцева, А. Г. Едемский, Д. Ф. Зейналов, Е. Н. Кливер, В. Ю. Усов, Д. С. Гранкин, Д. А. Сирота, А. М. Чернявский // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 1. – С. 58–62. 6. Прогностические факторы резидуальной легочной гипертензии
--	--	---------	--	--	---

					после легочной эндартерэктомии в отдаленном периоде / О. Я. Васильцева, Д. Ф. Зейналов, Е. Н. Кливер, А. Г. Едемский, Д. С. Гранкин, Д. А. Сирота, А. М. Чернявский // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № S8. – С. 229.
					7. Развитие смертельных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в отдаленном послеоперационном периоде / О. Я. Васильцева, Д. Ф. Зейналов, А. Г. Едемский, Д. С. Гранкин, Д. А. Сирота, А. М. Чернявский // Атеросклероз. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 266–268.

Заместитель генерального директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН



[Handwritten signature]

Романов Александр Борисович

11.09.2026 г.