

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20 Кардиология

Актуальность темы диссертации

Актуальность диссертационной работы М.В. Кожевниковой не вызывает сомнений. Персонализированный подход к ведению пациентов с сердечной недостаточностью (СН) – одна из наиболее важных проблем современной кардиологии. СН является осложнением многих сердечно-сосудистых заболеваний и зачастую именно характер течения СН вносит решающий вклад в прогноз.

С одной стороны, СН всесторонне изучена: имеется множество классификаций СН, большое внимание уделяется поиску предикторов неблагоприятных исходов и новых мишеней для терапии, предлагаются комплексные подходы к лечению ХСН. С другой стороны, появляются новые, в частности омиксные, науки (в т.ч. метаболомика), возможности которых не использовались ранее в этой области кардиологии. В литературе практически нет данных о метаболомном профиле у пациентов с СН, не изучены возможности метаболомного профилирования в стратификации риска у этой категории пациентов, не изучались корреляции имеющихся классификаций СН с фенотипами, полученными на основании анализа метаболомного профиля.

Новизна, практическая и научная значимость результатов диссертации

В работе М.В. Кожевниковой впервые проанализирован метаболомный профиль у пациентов с СН, развившейся в рамках ИБС или артериальной гипертензии. Эти данные сопоставлялись с метаболомным профилем пациентов с ИБС или артериальной гипертензией без проявления СН. Проведен сложный и максимально детальный статистический анализ данных с применением машинного обучения, выявлены не только ключевые метаболиты в каждой группе пациентов,

но и проанализированы возможные биохимические каскады, которые могут объяснять полученное соотношение тех или иных метаболитов.

Важным результатом работы является абсолютно новый подход к классификации СН по фенотипам, в основе которого лежит именно метаболомное профилирование. В группе пациентов с СН выделено 4 кластера: пациенты с СНсФВ, метаболический фенотип, ишемическая кардиомиопатия и тяжелая декомпенсация ХСН. Продемонстрирован принципиально различный фенотип сердечной недостаточности у этих групп пациентов и, что имеет важное практическое значение, предложены подходы к лечению при каждом их метаболомных фенотипов.

Показано, что метаболомный профиль не противоречит классификациям СН по стадиям, функциональному классу или по фракции выброса (ФВ) левого желудочка, а дополняет их. Наглядно продемонстрировано, что структура выявляемых метаболитов достоверно различается у пациентов, в зависимости от стадии СН или ФВ. Автор отмечает, что метаболомный профиль у пациентов с СНсФВ принципиально отличается от пациентов с СНунФВ и СНнФВ, при этом существенных отличий между СНунФВ и СНнФВ не отмечено. Это подчеркивает тот факт, что клинически разделение пациентов со сниженной ФВ на две группы (СНунФВ и СНнФВ) не принципиально, в дальнейшем это может стать теоретической основой для упрощения классификации СН по ФВ.

Интересным результатом работы является установленная связь сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, хронической болезни почек, ожирения и др.) с метаболомным профилем. Так, например, отмечена связь ожирения с изменением концентрации триптофана и короткоцепочечных ацилкарбонинов, что является дополнительным подтверждением того, что жировая ткань является метаболически активной и ожирение играет важную роль в характере течения сердечно-сосудистых заболеваний.

Отдельно следует отметить важность новых предикторов неблагоприятных исходов при ХСН, выявленных автором: динамического снижения ФВ на 5% и более и метаболомного фенотипа «ишемическая кардиомиопатия».

Заключение

Диссертационная работа Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической

сердечной недостаточности различной этиологии» выполнена на высоком методическом уровне и полностью соответствует требованиям п. 15 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), приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Кожевникова Мария Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.1.20 Кардиология.

Профессор кафедры факультетской
терапии №1 ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук
(специальность 3.1.20 Кардиология)
24.03.2025 г.

Юлия Александровна Лутохина

Подпись д.м.н. Ю.А. Лутохиной заверяю

Ученый секретарь совета университета,
профессор, д.м.н.



Ольга Николаевна Воскресенская

24.03.2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. +7(499)248-53-83;