

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

Автореферат, представленный Марией Владимировной Кожевниковой, посвящён актуальной и практически значимой проблеме современной кардиологии — диагностике и прогнозированию хронической сердечной недостаточности (ХСН). Исследование затрагивает комплексный подход к изучению обменных нарушений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ХСН) и вносит вклад в дальнейшее совершенствование научных представлений о патогенезе, диагностике и дифференцированном лечении сердечной недостаточности.

В последние годы отмечается рост научного интереса к использованию омиксных технологий (геномика, протеомика, метаболомика и др.) в целях более точного фенотипирования пациентов, индивидуализации терапии и улучшения прогноза. В представленной работе особое внимание уделено метаболомике — направлению, изучающему низкомолекулярные продукты обмена веществ. Актуальность выбора этого подхода обусловлена тем, что метаболомный профиль наиболее близко отражает динамические процессы на стыке патофизиологии и клиники, а также может формировать основу для разработки высокочувствительных диагностических тестов и предиктивных алгоритмов. В автореферате убедительно показано, что проблема не ограничивается только клиническим ведением пациентов: важна ранняя диагностика (стадии «высокого риска» и «предСН») и выявление индивидуальных метаболических особенностей. Это всё подтверждает своевременность и востребованность исследования.

В работе представлены результаты комплексного анализа метаболомных изменений у здоровых добровольцев, пациентов с АГ, ИБС и ХСН гипертонического и ишемического генеза. Новизна исследования заключается в:

1. Выявлении конкретных метаболитов, концентрации которых заметно меняются по мере прогрессирования сердечной недостаточности (например, триптофан, его производные, ацилкарнитины, аминокислоты, метаболиты воспаления и окислительного стресса).
2. Разработке алгоритмов машинного обучения (случайный лес и др.) для диагностики и прогнозирования ХСН по стадиям и фенотипам фракции выброса, а также для

стратификации пациентов на основе «кластеризации по метаболомному профилю».

3. Обосновании нового метаболомного фенотипирования ХСН, включая выделение фенотипа «ишемической кардиомиопатии», ассоциированного с неблагоприятным прогнозом.

Значимым теоретическим вкладом работы является демонстрация прогностического изменения определённых метаболитов по мере утяжеления клинического состояния пациента, что может служить основой для дальнейшей разработки патогенетически обоснованных систем диагностики, оценки риска и выбора тактики лечения.

Практическая значимость результатов исследования отражается в предложенных алгоритмах диагностики ХСН, дифференциации фенотипов ХСН, где метаболомные маркеры позволяют уточнять механизм развития и патофизиологические особенности заболевания и кластеризации по метаболомному профилю для детального фенотипирования и персонализированного подхода к ведению пациентов, с учётом вероятности летального исхода.

Отдельно следует отметить наличие патента на способ диагностики сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса, что подтверждает высокую прикладную значимость исследования и готовность автора внедрять инновационные методы лабораторной диагностики в рутинную клиническую практику. В автореферате указаны многочисленные публикации и выступления на российских и международных конференциях. Это говорит о высокой степени признания и проработанности представленных материалов.

Дизайн исследования чётко прописан, включает обоснованный расчёт выборки, статистическую и машинную обработку данных, а также длительное наблюдение пациентов (до 3 лет), что усиливает валидность выводов. Методы метаболомного профилирования (ВЭЖХ совместно с тандемной масс-спектрометрией) являются современными, валидованными и широко принятыми в мировой практике биомедицинских исследований. Биоинформатический анализ с использованием нескольких алгоритмов (логистическая регрессия, kNN, метод опорных векторов, случайный лес, градиентный бустинг) свидетельствует о всестороннем подходе к задаче классификации, повышая надёжность результатов.

Таким образом, автореферат Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии» демонстрирует высокий уровень проведённого исследования и достоверные результаты. Представленный труд обладает несомненной научной новизной, имеет существенную практическую значимость и прикладной характер и

предлагает конкретные инструменты для внедрения в клиническую практику. Исходя из оценки автореферата, можно сделать вывод, что диссертационная работа Марии Владимировны Кожевниковой отвечает критериям, изложенным в 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), утвержденным 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 достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.20. Кардиология.

Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий кардиохирургическим отделением IV
(отделение хирургии ишемической болезни сердца)

 Жбанов И.В.
04.04.2025г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Игоря Викторовича Жбанова
Заверяю.

Учёный секретарь,

Доктор медицинских наук



 Михайлова А.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Адрес: 125993, Российская Федерация, г. Москва, улица Тверская, дом 11

Телефон: +7 499 246 63 69, E-mail: nrcs@med.ru