

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 и новизна диссертационной работы

Диссертационная работа Кожевниковой Марии Владимировны посвящена поиску решения проблемы диагностики, фенотипирования и прогнозирования хронической сердечной недостаточности (ХСН), являющейся значимым бременем системы здравоохранения. Существующие классификационные подходы определяют стратегию ведения пациентов с ХСН. Однако, современные научные данные позволяют судить о несовершенстве принятых в настоящее время подходов. Появляется все больше работ, посвященных фенотипированию ХСН, как методу позволяющему более точно классифицировать пациентов по наличию общих признаков, которые могут определить терапию. Поиск новых биомаркеров ХСН и способов фенотипирования необходим не только для совершенствования диагностики заболевания, но и для разработки новых методов лечения. В настоящей работе, диссертант использовал для решения этих задач технологии метаболомного анализа. Метаболомика — это новое направление в науке и медицине, стремительно развивающееся и открывающее перспективы более глубокого понимания физиологических и патологических процессов, происходящих на разных уровнях (клеточном, тканевом, системном). В доступной литературе появляется все больше работ,

посвященных изучению возможностей применения метаболомного профилирования для диагностики различных сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, новизна работы Кожевниковой М.В. определяется используемым подходом применения метаболомного профилирования для дифференциации ХСН по разным признакам: стадиям ХСН, фенотипам ХСН по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), метаболомным кластерам.

Научная и практическая значимость работы

Автором впервые в РФ проведено комплексное сравнительное исследование метаболомного профиля, с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией, у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью, осложнившей течение этих заболеваний. Автором продемонстрировано четкое прогрессирование метаболических изменений по мере прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Показано, что на ранних стадиях сердечно-сосудистого континуума, при наличии у пациента только факторов риска ССЗ наблюдается преимущественно изменения уровня аминокислот, отражающие снижение уровня кардиопротекторов и появление окислительного стресса. В дальнейшем, при появлении ишемической болезни сердца, нарастает выраженность метаболических отклонений и появляются признаки воспаления. Метаболомный профиль при ХСН кардинально отличается от профиля пациентов без симптомов и признаков ХСН появлением нарушений обмена жирных кислот, повышением уровня циркулирующих ацилкарнитинов. Описанные корреляции концентрации значимых для дифференциации групп метаболитов с параметрами

морфофункциональных параметров сердца, подтверждают связь «метаболического ремоделирования» и ремоделирования сердца. Новизна работы определяется также применением технологий искусственного интеллекта для верификации заболевания, что является многообещающим для повышения точности существующих диагностических методик. Несомненным достоинством работы является впервые выполненная кластеризация пациентов с ХСН на основании схожести метаболомного профиля. Полученные в ходе этого анализа данные дополняют существующие представления о патогенезе формирования отдельных фенотипов ХСН. Клиническая интерпретация выделенных метаболомных фенотипов доказывает, что коморбидные состояния, вариант ремоделирования миокарда и характер нарушения функции сердца (систолическая или диастолическая ХСН), ассоциированы с конкретными метаболическими нарушениями. Выполненная работа открывает новые перспективы научных исследований по изучению персонализированных подходов к лечению ХСН. Работа имеет практическое значение для кардиологии, так как предлагает новые способы диагностики и прогнозирования ХСН.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Таким образом, диссертационная работа Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии» является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований разработаны научные положения, которые можно квалифицировать как научное

достижение в разработке методов диагностики и фенотипирования хронической сердечной недостаточности.

По степени научной новизны, теоретической и практической значимости 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 (3.1.20), профессор
Профессор кафедры госпитальной терапии имени академика
Г.И. Сторожакова ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
Гендлин Геннадий Ефимович

Подпись профессора Д.М.Н. Гендлина Г.Е. заверяю.
Ученый секретарь совета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес местонахождения образовательной организации: 117513, г. Москва, ул.
Телефон: +7 (495) 434-14-22 Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru