

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Марии Владимировны «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология

Диссертационное исследование Кожевниковой Марии Владимировны сосредоточено на изучении метаболомного профилирования в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии, являясь финальной стадией большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Эпидемиологические данные свидетельствуют о глобальной распространенности ХСН на уровне 2,4%, это эквивалентно примерно 64,3 млн человек, при этом в России этот показатель значительно выше и достигает 8,2%. Несмотря на существенный прогресс в разработке терапевтических подходов, прогноз у пациентов с ХСН остается неблагоприятным, а декомпенсация заболевания остается ведущей причиной госпитализаций, создавая значительную нагрузку на систему здравоохранения. Патогенез ХСН тесно связан с хроническим системным воспалением, которое развивается на фоне коморбидных состояний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия и ожирение и др. Современные терапевтические подходы к лечению ХСН остаются унифицированными, не учитывающими различия в патофизиологических механизмах между фенотипами такими как СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) и СН с нормальной фракцией выброса (СНнФВ). В этой связи поиск новых диагностических и прогностических биомаркеров, отражающих патогенетические особенности

ХСН, приобретает особую актуальность. Так как их внедрение позволит индивидуализировать стратегии лечения в зависимости от клинического фенотипа ХСН.

В последние годы особое внимание уделяется развитию омиксных технологий, в частности метаболомике. Оценка метаболомного профиля представляет собой перспективный инструмент для дифференциации пациентов с различным течением заболевания, что может стать основой для персонализированного подхода к лечению и улучшению прогноза.

В рамках диссертационного исследования Кожевниковой М.В. проведен комплексный анализ клинико-инструментальных данных и метаболомного профиля, включающего 93 метаболита, у 498 пациентов с последующим трехлетним наблюдением. Впервые детально изучены особенности метаболомного профиля у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью гипертонического и ишемического генеза. Предложен инновационный подход к фенотипированию ХСН на основе метаболомного профилирования, что открывает перспективы для персонализированной терапии.

Трехлетнее наблюдение и анализ выживаемости позволили выявить новые предикторы неблагоприятного прогноза: снижение фракции выброса (ФВ) и наличие метаболомного кластера, соответствующего фенотипу «ишемическая кардиомиопатия».

Впервые показано, что метаболомные профили пациентов с АГ, ИБС и ХСН, осложнившей течение этих заболеваний, различаются по 25 метаболитам, что открывает возможности для использования метаболомного профилирования в диагностике и дифференциации данных патологий.

Важным результатом исследования стало выделение метаболомного фенотипа «ишемическая кардиомиопатия», который рассматривается как

независимый предиктор неблагоприятного прогноза, ассоциированный с 2,9-кратным повышением риска смерти. Кроме того, снижение ФВ на $\geq 5\%$ зафиксировано как значимый фактор, увеличивающий риск смерти от всех причин в 3 раза.

С использованием иерархической кластеризации на основе метаболомного профилирования выделены четыре метаболомных фенотипа ХСН: «СНсФВ», «метаболический фенотип», «ишемическая кардиомиопатия» и «тяжелая декомпенсация сердечной недостаточности». Для каждого фенотипа определены патофизиологические особенности и предложены персонализированные терапевтические подходы. Полученные результаты имеют важное научное и клиническое значение, открывая новые перспективы для оптимизации диагностики, прогнозирования и лечения пациентов с ХСН различной этиологии.

Внедрение метаболомного профилирования в клиническую практику может способствовать более точной стратификации риска и индивидуализации терапевтических стратегий, что в конечном итоге улучшит исходы у пациентов с ХСН.

Полученные данные имеют значительное научное и практическое значение, что может способствовать оптимизации лечебных стратегий для пациентов с ХСН различной этиологии.

Автореферат диссертации соответствует ее содержанию и оформлен в традиционной стилистике и структуре. Основные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов проведенного исследования. Иллюстративный материал является информативным и достаточно лаконичным. В работе применены современные методы исследования и статистического анализа, впервые проведена иерархическая кластеризация на основе метаболомного анализа с использованием машинного обучения. Существенная часть содержания диссертации в полной мере представлена в публикациях автора.

Полученные данные в рамках диссертационного исследования Кожевниковой М.В. обладают высокой научной и практической значимостью, поскольку подчеркивают необходимость использования метаболомного профилирования в комплексной оценке и дифференциации пациентов с различным течением ХСН. Результаты исследования и практические рекомендации, разработанные на основе диссертационной работы, были внедрены в клиническую практику кардиологического отделения №1 Университетской клинической больницы №1, а также интегрированы в учебный процесс кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет).

Таким образом, диссертация Кожевниковой Марии Владимировны, «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. – Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной проблемы по изучению метаболомного профилирования в диагностике и прогнозирования хронической сердечной недостаточности, имеющей существенное значение для кардиологии.

Диссертация 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), 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. Кардиология),
Профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой
диагностики ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет) *А.С. Аксельрод* А.С. Аксельрод

Подпись д.м.н. Анны Сергеевны Аксельрод заверяю.



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; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru