

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура



20 24 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания научно-практической конференции кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на кафедре госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

М.З. Сеченов

Кожевникова Мария Владимировна, 1983 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский Университет дружбы народов» в 2008 году по специальности «Лечебное дело».

В 2014 г. в диссертационном совете, созданном на базе государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология на тему «Влияние регуляторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и системы матриксных металлопротеиназ на формирование клинических вариантов течения гипертрофической кардиомиопатии».

С 2020 года работает в должности доцента кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время. По внутреннему совместительству с 2022 года работает в должности профессора кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный консультант:

Беленков Юрий Никитич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Метаболическое профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной

недостаточности различной этиологии», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Выполненная работа представляет собой законченную, самостоятельную научно-квалификационную работу, которая предлагает решение актуальной проблемы современной кардиологии по разработке нового подхода к классификации хронической сердечной недостаточности (ХСН) – фенотипированию на основе метаболомного профилирования и идентификации новых биомаркеров для диагностики ХСН. Диссертация открывает возможности к дальнейшему изучению особенностей метаболомного профилирования и поиску терапевтических возможностей при различных фенотипах ХСН. Научный уровень, актуальность, новизна результатов, их достоверность, обоснованность выводов, научная и практическая значимость отвечают всем требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационное исследование Кожевниковой Марии Владимировны посвящено одной из актуальных проблем современной кардиологии – поиску детерминант-классификаторов хронической сердечной недостаточности и методов ее диагностики. Сердечная недостаточность представляет значимую проблему здравоохранения в связи с высокой распространенностью, высоким уровнем инвалидизации и смертности. В настоящее время вопрос классификации ХСН приобретает все большую актуальность в связи с расширением представлений о патогенезе, этиологии и патофизиологии этого синдрома, наличием «серых зон» современных классификаций и отсутствием единых стандартов для лечения пациентов с различными вариантами ХСН. Российским кардиологическим обществом предложены разные подходы к классификации: по фракции выброса левого желудочка, по стадиям, функциональному статусу. В тоже время продолжается поиск методов диагностики различных фенотипов и стадий ХСН, а также способов

прогнозирования заболевания. Для поиска биомаркеров все большее значение приобретают омиксные науки, разновидностью которых является метаболомика. Благодаря высокой чувствительности и специфичности метаболомное профилирование представляет собой платформу для выявления метаболических нарушений у пациентов с различными вариантами ХСН независимо от традиционных факторов риска. Помимо понимания патогенеза, профиль метаболитов обеспечивает более чувствительную и качественную оценку стадии или фенотипа ХСН, чем та, которая определяется современными схемами классификации. Таким образом, метаболомное профилирование может использоваться для разработки диагностических и прогностических панелей. Глубокое понимание метаболических нарушений, связанных с ХСН позволяет разработать персонализированные профилактические и лечебные меры и обеспечить улучшение прогноза заболевания.

Таким образом, актуальность темы диссертационной работы Кожевниковой Марии Владимировны не вызывает сомнений.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Соискателем в ходе выполнения диссертационной работы была самостоятельно проведена концептуализация идеи, определены цель и задачи исследования; выполнен научный поиск с использованием реферативных баз eLibrary, pubmed, КиберЛенинка академия Google, проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций; разработан дизайн исследования; лично автором проводился первичный скрининг предполагаемых участников исследования с последующим включением пациентов в исследование. Автором осуществлены: консультирование пациентов; дополнительное обследование участников исследования в виде дополнительного забора крови с проведением пробоподготовки для последующего определения метаболомного профиля участников исследования; составление базы данных и статистическая обработка полученных результатов, обобщение и анализ полученных результатов. Автором проведена разработка способа диагностики сердечной недостаточности на

основе метаболомного профилирования, разработка метода фенотипирования хронической сердечной недостаточности, сформулированы выводы научно-квалификационной работы и предложены практические рекомендации.

Основные теоретические и практические положения диссертации, результаты исследования были опубликованы автором в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, в том числе в журнале Q1, многократно были доложены автором на российских и международных научно-практических конференциях.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Полученные соискателем результаты достоверны, базируются на достаточном клиническом материале (в исследовании приняло участие 498 пациентов), получены с применением комплекса современных высокоинформативных методов исследования (высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией), подвергнуты аналитической и статистической обработке с использованием машинного обучения. Диссертация иллюстрирована 46 таблицами и 39 рисунками.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В данной научно-исследовательской работе проводилось изучение метаболомного профиля пациентов с ХСН различной этиологии. Проведен сравнительный анализ метаболомных профилей пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и пациентов с ХСН, осложнившей течение АГ и ИБС. В исследовании использована интеграция методов машинного обучения и метаболомного анализа, с целью разработки диагностических панелей для верификации фенотипов ХСН по фракции выброса (ФВ) левого желудочка и стадий ХСН, соответствующих этапам сердечно-сосудистого континуума. Для стратификации пациентов с ХСН по метаболомному профилю проведена иерархическая кластеризация на основе метаболомного анализа и дана клиническая интерпретация полученным кластерам. В результате предложено фенотипирование ХСН на основе метаболомного профилирования и алгоритм ведения пациентов с ХСН в

зависимости от метаболомного фенотипа. Выявлены предикторы неблагоприятного прогноза пациентов с ХСН, включающие изменение траектории ФВ и наличие фенотипа «ишемическая кардиомиопатия». Аналоги выполненной работы в современной литературе не встречаются.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В результате научно-исследовательской работы разработаны алгоритмы диагностики хронической сердечной недостаточности с использованием машинного обучения на основе метаболомного профилирования. Предложена метаболомная панель для диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Применение лабораторных тестов на основе масс-спектрометрии может значительно упростить диагностику ХСН на всех уровнях здравоохранения. Полученные в исследовании данные, подтверждают обоснованность изменения существующей классификации ХСН по фракции выброса левого желудочка и являются обоснованием для рекомендации пересмотреть градацию фенотипов по уровню фракции выброса левого желудочка.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что автором определена и решена научная проблема диагностики и прогнозирования хронической сердечной недостаточности благодаря обнаружению специфических биомаркеров в плазме крови - метаболитов. Продемонстрированы качественные и количественные различия метаболомных профилей при различных заболеваниях (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, осложнившей течение АГ или ИБС), при различных стадиях сердечно-сосудистого континуума и вариантах ХСН. Представлены результаты исследования по поиску биомаркеров сердечной недостаточности с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса, осложнившей течение артериальной гипертензии. Полученные данные могут явиться заделом для дальнейшего развития омиксных наук в отечественной кардиологии. Полученные по

результатам проведенного исследования метаболомные профили с последующей биоинформационной обработкой служат характеристикой патофизиологических изменений при ХСН, что является особо актуальным для своевременной ее диагностики и планирования дальнейшего лечения. Определение феногрупп на основе метаболомного профилирования имеет важное значение, так как позволяет использовать персонифицированный подход к лечению ХСН.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации проведенного исследования Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии» внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) акт о внедрении № 389 от 11.03.2024 года. Основные научные положения, выводы и рекомендации проведенного исследования Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии» внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) акт о внедрении № 391 от 11.03.2024 года.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)** Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы Кожевниковой Марии Владимировны на тему «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии». Выписка из протокола №34-20 № 19-23 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России(Сеченовский Университет) от 26.10.2023 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**
Диссертационная работа, соответствует специальности 3.1.20.Кардиология, направления исследований: пункт паспорта специальности № 13 (современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией).
- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 39 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 10 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), 6 иных публикаций, 1 монография, 1 патент, 18 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 8 зарубежных конференций).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Гистамин как маркер кардиоренального синдрома / М.В. Кожевникова, Е.О. Коробкова, Д.А. Куцакина [и др.] // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2024. – Т.26. – №6. – С.47-56. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-6-47-56>. (ВАК)

2. Связь циркулирующих аминокислот с разветвленной цепью у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с наличием углеводных нарушений / М.В. Кожевникова, В.Ю. Зекцер, М.Ф. Петрухнова [и др.] // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2024. – Т.26. – №5. – С. 168-177. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-5-161-177>. (ВАК)

3. Threonine in different phenotypes of chronic heart failure with preserved ejection fraction / MF Petruhnova, AV Krivova, MV Kozhevnikova [et al] // Russian Open Medical Journal. – 2024; – Vol.13. – e0304. DOI: 10.15275/rusomj.2024.0304. (ВАК)

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1. A novel preliminary metabolomic panel for IHD diagnostics and pathogenesis / S.S. Markin, E.A. Ponomarenko, Y.A. Romashova, M.V. Kozhevnikova [et al.] // Scientific Reports. – 2024. – Vol.1. - №14(1). – P. 2651. doi: 10.1038/s41598-024-53215-9. (Scopus, PubMed)
2. Relationship of Acylcarnitines to Myocardial Ischemic Remodeling and Clinical Manifestations in Chronic Heart Failure / Y.N. Belenkov, A.A. Ageev; M.V. Kozhevnikova [et al.] // Journal of Cardiovascular Development and Disease. –2023. –Vol.10. – P. 438. <https://doi.org/10.3390/jcdd10100438> (Scopus, Web of Science, PubMed)
4. Концентрации аминокислот с разветвленной цепью в плазме крови у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с пациентами с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца / М.В. Кожевникова, Е.О. Коробкова, А.В. Кривова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – Т.19. – №3. – С. 230-239. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-2894. (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science)
5. Ароматические аминокислоты: фенилаланин и тирозин у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / А.В. Кривова, М.В. Кожевникова, Е.О. Коробкова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т.18. – №3. – С. 297-305. DOI:10.20996/1819-6446- 2022-06-05. (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science)
6. Target Metabolome Profiling-Based Machine Learning as a Diagnostic Approach for Cardiovascular Diseases in Adults / N.E. Moskaleva, K.M. Shestakova, A.V. Kukhareno, M.V. Kozhevnikova [et al.] // Metabolites. – 2022. – Vol.27. - №12(12). – P. 1185. doi: 10.3390/metabo12121185. (Scopus, PubMed)
7. Сравнительный анализ содержания триптофана и метаболитов кинуренинового и серотонинового путей у пациентов с артериальной

- гипертензией и ишемической болезнью сердца / М.В. Кожевникова, А.В. Кривова, Е.О. Коробкова [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т.62. – №11. – С. 40-48. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.11.n2283>. (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science)
8. Возможный путь профилактики и лечения сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса: влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента на функцию эндотелия у пациентов с сопутствующими заболеваниями / Ю.И. Сафонова, М.В. Кожевникова, Ю.А. Данилогорская [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т.62. – №1. – С. 65-71. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.1.n1952>. (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science)
9. Влияние перенесенной инфекции COVID-19 на функциональные изменения сердца в отдаленном периоде у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.А. Агеев, М.В. Кожевникова, А.В. Емельянов [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т. 62. – №12. – С. 23-29. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.12.n2265> (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science)
10. Метаболомное профилирование больных с метаболическим синдромом / Е.О. Коробкова, М.В. Кожевникова, И.С. Ильгисонис [и др.] // Кардиология. – 2020. –Т. 60. – №3. – С.37-43. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.3.n903> (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science)
11. Relationship between the plasma acylcarnitine profile and cardiometabolic risk factors in adults diagnosed with cardiovascular diseases / A. Kukharensko, A. Brito, M.V. Kozhevnikova [et al.] // Clinica Chimica Acta. – 2020. – Vol.4. – №.507. – P. 250-256. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.035> (Scopus, PubMed)

Иные публикации:

1. Растворимая гуанилатциклаза: восстановление активности сигнального пути NO–pГЦ–цГМФ новая возможность в терапии сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, М.В. Кожевникова // Кардиология. – 2023. – Т.63. – №5. – С. 68-76. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.5.n2422>.
2. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Therapy Effects in Patients With Heart Failure With Preserved and Mid-Range Ejection Fraction / J. Safonova, M.

Kozhevnikova, Y. Danilogorskaya [et al]. // *Cardiol Res.* – 2021. – Vol. 12. – №6. – P. 363-368. <https://doi.org/10.14740/cr1322>.

3. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее / М.В. Кожевникова, Ю.Н. Беленков // *Кардиология.* – 2021. – Т.61. – №5. – С. 4-16. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1530>.
4. Взгляд на гипертрофию миокарда с позиции транскриптомики и метаболомики / Г.А. Шакарьянц, М.В. Кожевникова, В.Ю. Каплунова [и др.] // *Кардиология.* – 2020. – Т.60. – №4. – С. 120–129. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n1063>.
5. Метаболомное профилирование больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, М.В. Кожевникова [и др.] // *Кардиология.* – 2018. – Т.58. – №9. – С. 59-62 <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10172>.
6. Клиническое наблюдение мультиморбидного пациента с сердечной недостаточностью и длительным лечением усиленной наружной контрпульсацией / А.С. Лишута, О.А. Слепова, Н.А. Николаева, М.В. Кожевникова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* –2024. – Т.23. – №.6. – С. 3982. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3982>.

Монографии:

1. Беленков Ю.Н., Кожевникова М.В., Коробкова Е.О. Глава 3. Современное представление о ремоделировании сердца и сердечно-сосудистом континууме. Клиническая физиология/Российская академия наук, Отделение физиологических наук, Секция клинической физиологии; ответственный редактор академик Ю.В. Наточкин, академик М.Д. Алиев.-Москва: РАН, 2023.-476 с.: ли, цв. ил. ISBN 978-5-907366-95-4

Патенты:

1. Патент RU 2 814 392 С1. Заявка 2023116406, Дата начала отсчета срока действия патента 22.06.2023. Дата регистрации 28.02.2024 «Способ диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса» Беленков Юрий Никитич, Кожевникова Мария Владимировна, Апполонова Светлана

Александровна, Кривова Анастасия Викторовна, Шестакова Ксения Михайловна, Москалева Наталья Евгеньевна, Коробкова Екатерина Олеговна, Привалова Елена Витальевна.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Association of heart and vessels remodeling with biological markers level: transforming growth factor and e-selectin, in patients with heart failure / M.V. Kozhevnikova, G.A. Shakaryants, V.YU. Kaplunova [et al.] *European Journal of Heart Failure Supplements*. – 2018. – Vol.20 – №.S1.– P. 248-248. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1198>.
2. Biological markers of endothelial dysfunction in patients with heart failure / G. A. Shakaryants, M.V. Kozhevnikova, V.Y. Kaplunova [et al.] // *European Journal of Heart Failure Supplements* – 2018. – Vol.20 – №.S1. – P.433-433. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1198>.
3. Структурные и функциональные изменения сосудистого русла и анализ уровня нейрогуморальных маркеров у больных хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, М.В. Кожевникова, Е.О. Коробкова // Сборник тезисов. Конгресс «Сердечная недостаточность 2018». – Москва. – 14-15 декабря 2018г. - С. 25.
4. Анализ между уровнем е-селектина и показателями ремоделирования миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью (HFpEF и HFmrEF) / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, И.С. Ильгисонис, М.В. Кожевникова, Е.В. Бабаян // Сборник тезисов. Конгресс «Сердечная недостаточность 2018». – Москва. – 14-15 декабря 2018г. - С. 52.
5. Alterations of serum metabolites in patients with endothelium dysfunction associated with cardiovascular diseases / M.V. Kozhevnikova, E.O. Korobkova, A.V. Kuharenko [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – Vol.21.S1. – №.5. – P.592-592. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1488>.
6. Effects of perindopril on levels of endothelial dysfunction biomarkers in chronic heart failure patients with mid-range ejection fraction after 12-month therapy / I. Ilgisonis, Y.U. Danilogorskaya, E. Zheleznykh, Y.U. Belenkov, M. Kozhevnikona [et

- al.] // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol.21.S1. – №.5. – P.410. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1488>.
7. Ассоциация аминокислот с разветвленной боковой цепью с ремоделированием миокарда при артериальной гипертензии / А.В. Кривова, Е.О. Коробкова, М.В. Кожевникова [и др.]. // VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца». Сборник тезисов. Санкт-Петербург, 22-24 апреля 2021. – С. 66.
 8. Влияние 12-месячной терапии периндоприлом на маркеры эндотелиальной дисфункции в группе пациентов с сердечной недостаточностью с сохранной и промежуточной фракцией выброса / Ю.И. Сафонова, М.В. Кожевникова, Ю.А. Данилогорская [и др.]. // VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца». Сборник тезисов. Санкт-Петербург, 22-24 апреля 2021. – С. 102.
 9. Аминокислотный профиль пациентов с артериальной гипертензией, как маркер поражения органов мишеней / А.В. Кривова, Е.О. Коробкова, М.В. Кожевникова [и др.]. // *Кардиология*. – 2021. – Т.61. – №2. – С.139. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1562>.
 10. Defining the amino acid profile in patients with atrial fibrillation associated with left heart remodeling / M.V. Kozhevnikova, E.O. Korobkova, A.V. Krivova [et al.] // European Journal of Heart Failure Supplements. – 2021. – Vol. 23 – №S2. – P.312. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2297>.
 11. Influence of 12-month therapy with perindopril on the endothelial function in HFpEF patients in comparison with HFmrEF patients / J.I. Safonova, M.V. Kozhevnikova, YU.A. Danilogorskaya [et al.] // European Journal of Heart Failure Supplements. – 2021. – Vol.23. – №S2. – P.205. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2297>.
 12. Impact of covid-19 and echocardiographic abnormalities on distant period in patients with heart failure / А.А. Агеев, М.В. Кожевникова, Г.Б. Абдуллаева [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов (с международным участием). Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности —

открытость, единство, суверенитет. Тезисы. Казань 29 сентября - 1 октября 2022 – С. 682.

13. Связь структурного ремоделирования миокарда и концентрации ароматических аминокислот у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии / А.А. Агеев, М.В. Кожевникова, А.В. Кривова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28. – №7S. – С.15. doi: 10.15829/1560-4071-2023-7S.
14. Изменение азотистого обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и сахарным диабетом 2 типа / Кривова А. В., Коробкова Е. О., Кожевникова М. В. [и др.] // Кардиология. – 2024. – Vol.64. – №5. – С.59 DOI: 10.18087/cardio.2024.5.n2657.
15. Анализ биоптерина и неоптерина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / И.В. Кузнецов, М.В. Кожевникова // СБОРНИК ТЕЗИСОВ Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская весна — 2023» (27–28 апреля 2023 г., Сеченовский Университет), — М.: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), с. 1046. – С. 151-155.
16. Features of tryptophan kynurenine pathway metabolites alterations in coronary artery disease and heart failure / R.B. Alieva, KH.G. Fozilov, YU.N. Belenkov, N.V. Khabarova, A.A. Ageev, S.A. Appolonova, M.V. Kozhevnikova // European Journal of Heart Failure. – Vol.26. – №Suppl.S2. – P. 626-627. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326>.
17. Metabolomic profiling is a new way to diagnose cardiovascular diseases / M. Kozhevnikova, Y. Belenkov, N. Moskaleva [et al.] // Cardiology of Uzbekistan. – 2024. – Vol.72. – №2. – P.144.
18. Анализ уровня треонина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. / Е.О. Коробкова, М.В. Кожевникова, А.В. Кривова [и др.]. // Российский национальный конгресс кардиологов 2023. – Москва. – 21-23 сентября 2023. - С. 609.

- **Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. Heart Failure congress (2018, Vienna, Austria).
2. Конгресс «Сердечная недостаточность 2018» (2018, Москва, Российская Федерация).
3. Heart Failure 2019 and the World Congress on Acute Heart Failure (2019, Athens, Greece).
4. Онлайн-Конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2020» (2020, Москва, Российская Федерация).
5. I-й Международный конгресс «Генетика и сердце» (2020, Москва, Российская Федерация).
6. X Междисциплинарная научно-практическая конференция Московского городского научного общества терапевтов «Актуальные вопросы терапии внутренних болезней» (2020, Москва, Российская Федерация).
7. X научно-практическая конференция кардиологов Тюменской области (2020, Тюмень, Российская Федерация).
8. VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца» (2021, Санкт-Петербург, Российская Федерация).
9. Heart Failure Congress (2021, Florence, Italy).
10. XXVI Международная научно-практическая конференция (2021, Москва, Российская Федерация).
11. Российский национальный конгресс кардиологов (2021, Санкт-Петербург, Российская Федерация).
12. Национальный конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2021» (2021, Москва, Российская Федерация).
13. Российский национальный конгресс кардиологов (2022, Казань, Российская Федерация).
14. XXVII Международная научно-практическая конференция «Пожилой больной. Качество жизни» (2022, Москва, Российская Федерация).

15. Форум молодых кардиологов «Движение вверх» (2023, Москва, Российская Федерация).
16. Национальный конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2023» (2023, Москва, Российская Федерация).
17. Всероссийская научно-практическая конференция «Медицинская весна — 2023» (2023, Москва, Российская Федерация).
18. Российский национальный конгресс кардиологов (2023, Москва, Российская Федерация).
19. Доклад и участие в Совете Экспертов «Современные вопросы профилактики ХСН» (2023, Москва, Российская Федерация).
20. Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (2023, Самара, Российская Федерация).
21. VII Сеченовский Международный Биомедицинский Саммит 2023: Мегатренды в биомедицине (2023, Москва, Российская Федерация).
22. Национальный конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2023» (2023, Москва, Российская Федерация).
23. Heart failure congress (2024, Lisbon, Portugal).
24. I-ая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Метаболомные исследования в медицине и фармации» (2024, Москва, Российская Федерация).
25. Международная научно-практическая конференция «Zamonaviy kardiologiya muammolari yechimida innovatsion yondashuv» – «Инновационные подходы к решению проблем современной кардиологии» (2024, Ташкент, Узбекистан).
26. American college of cardiology Asia (2024, Delhi, India).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от

06.06.2022 г. № 0692/P, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Кожевниковой Марии Владимировны «Метаболомное профилирование в диагностике и прогнозировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20.Кардиология.

Заключение принято на заседании научно-практической конференции кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 27 чел.

Результаты голосования: «за» – 27 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2 от 10 сентября 2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры госпитальной терапии №1
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)


Е.В. Привалова