

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор – проректор
по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



« 7 » февраля 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о научно-практической значимости диссертации Агеева Антона Александровича на тему «Метаболомный профиль плазмы пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии при ремоделировании миокарда», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Актуальность темы выполненной работы

В диссертационной работе Агеева Антона Александровича рассматривается одна из актуальнейших тем современной кардиологии - хроническая сердечная недостаточность (ХСН), чья медико-социальная значимость не вызывает сомнений. И несмотря на увеличение распространенности СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ), СН с ФВ менее 50% по-прежнему вносит вклад в формирование высокой нагрузки на систему здравоохранения и демографическую ситуацию в Российской Федерации – рассмотрению именно этой патологии и посвящена диссертация. По современным данным у половины когорты пациентов с ХСН с ФВ менее 50% причиной развития и прогрессирования ХСН является ремоделирование миокарда вследствие его хронической (вследствие ишемической болезни сердца – ИБС) и/или острой ишемии миокарда. Оно может иметь характер прогрессирующего, ведущего к повышению риска повторных госпитализаций и летального исхода, или обратного, направленного на улучшение прогноза. Именно достижение обратного ремоделирования миокарда

является стратегической и, что немаловажно, реализуемой задачей для пациентов указанного фенотипа, особенно при соблюдении ими оптимальной медикаментозной терапии.

Для достижения обратного ремоделирования по итогам экспериментальных и теоретических исследований предложены концепции раннего предсказания наступления данного процесса, однако инструменты в существующей практике весьма ограничены - семейство натрийуретических пептидов обладает ограниченной прогностической способностью в отношении ремоделирования камер сердца и магистральных сосудов и не учитывают этиологический фактор СН. В связи с тем, что в основе ремоделирования миокарда лежат процессы на всех уровнях – от молекулярных до макроструктурных – и связь этих уровней неразрывна, то использование метаболомного профилирования как нового метода идентификации биомаркеров с выделением циркулирующих метаболитов патологических изменений миокарда существенно поможет в заблаговременном прогнозировании исходов у пациентов с ХСН. Поиску таких метаболических биомаркеров раннего предсказания ремоделирования миокарда при ХСН ишемической этиологии с ФВ <50% посвящена диссертационная работа Агеева А.А., что определяет её высокую актуальность и представляет значительный интерес для научно-клинической деятельности.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Агеева А.А. на тему «Метаболомный профиль плазмы пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии при ремоделировании миокарда» выполнена в соответствии с планом работ кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 3.1.20. Кардиология, пункту №13 настоящего паспорта – современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией. Диссертация соответствует отрасли народного хозяйства 91500 – здравоохранение, а также стратегии Федерального проекта «Борьба с сердечно-

сосудистыми заболеваниями» в рамках Приоритетного национального проекта «Здравоохранение» 2018-2024 гг.

Новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые на российской когорте с помощью целевого метаболомного профилирования комплексно изучен метаболомный профиль плазмы пациентов с ХСН ишемической этиологии с ФВ менее 50%, пациентов с ИБС без признаков сердечной недостаточности и здоровых добровольцев в рамках одного исследования. В ходе группового анализа полученных данных определены плазменные метаболиты, изменение концентраций которых ассоциировано как с неблагоприятными исходами (общая смертность и повторные госпитализации вследствие сердечно-сосудистых событий, а также их комбинация), так и с ремоделированием миокарда у пациентов с ХСН ишемической этиологии и ФВ <50%. Полученные результаты позволят рассмотреть панель из определенных плазменных метаболитов в качестве биомаркеров ранней диагностики ХСН ишемической этиологии и ФВ <50% и раннего прогнозирования ремоделирования миокарда в указанных условиях.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Агеева А.А. обладает важным научно-практическим значением, поскольку позволяет рассмотреть ряд выявленных циркулирующих метаболитов не только в качестве биомаркеров ранней диагностики ремоделирования миокарда и неблагоприятного исхода у пациентов с ХСН ишемической этиологии и ФВ менее 50%, но и в качестве основы для изучения иных метаболических процессов, происходящих в условиях ХСН и ремоделирования сердца. В совокупности это может внести существенный вклад в развитие персонализированной медицины и таргетной терапии пациентов с ХСН.

Личный вклад автора

Личный вклад Агеева А.А. при выполнении диссертационной работы заключается в самостоятельной постановке цели и задач работы, анализе отечественной и зарубежной литературы, разработке дизайна научного исследования, наборе и обследовании всех 177 участников исследования (77 пациентов с ХСН ишемической этиологии и ФВ <50%; 50 пациентов с ИБС без

признаков сердечной недостаточности и 50 здоровых добровольцев), статистической обработке фактического материала и анализе полученных данных, формировании выводов и практических рекомендаций в качестве логичного результата проделанной научной работы.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

По итогу проведенного диссертационного исследования предложен ряд циркулирующих метаболитов, изменение концентрации которых ассоциировано с как с ремоделированием миокарда, так и с неблагоприятным исходом у пациентов с ХСН ишемической этиологии с ФВ <50%. Полученный материал возможно использовать в ранней диагностике указанных состояний. Таким образом, результаты, выводы и практические рекомендации могут стать основой для последующих клинических исследований по внедрению метаболомных маркеров в практическую деятельность врачей-кардиологов и терапевтов в рамках комплексной диагностики пациентов с ХСН. Также материалы диссертации могут использоваться при обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов.

Результаты исследования были успешно внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 и в образовательную деятельность в качестве дополнительного материала на лекциях, семинарских и практических занятиях при обучении студентов, ординаторов, аспирантов кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

Основные результаты проведенного исследования были отражены автором в 6 научных работах, среди которых 4 печатных оригинальных статьи и 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций. Все работы опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе индексируемых в международных базах данных Web of Science, Scopus и PubMed, а также доложены на всероссийских научных конференциях.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации в целом

Диссертационная работа Агеева А.А. представлена на 135 страницах печатного текста и выполнена по традиционному плану – содержит введение и 4 главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты проведенного исследования, обсуждение полученных результатов. Кроме того, диссертационная работа включает заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений. Список литературы представлен 141 источником, среди которых 92 зарубежных. Все представленные ссылки на источники оформлены корректно. Также диссертация иллюстрирована 40 таблицами и 13 рисунками.

В целом, диссертационная работа производит благоприятное впечатление. Диссертация и автореферат читаются легко и с интересом, поскольку написаны хорошим, лаконичным языком, оформлены на высоком техническом уровне, содержат большой объём новой информации, что в совокупности указывает на глубокое понимание автором изучаемой проблемы. Достоверность полученных автором результатов подтверждается достаточным объемом фактического и клинического материала, использованием современных методов идентификации метаболомного профиля плазмы пациентов при их сопоставлении с эхокардиографическими данными в рамках изучения ремоделирования миокарда ишемической этиологии, а также соответствующей статистической обработкой полученных автором данных. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Автореферат и публикации полностью соответствуют заявленной теме диссертационной работы по специальности 3.1.20. Кардиология. Автореферат в полной мере раскрывает основную идею, методическое обеспечение и полученные автором результаты диссертационной работы. Существенных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Существенных замечаний и недостатков по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

Представляется интересным в рамках дискуссии обсудить следующие вопросы:

1. По данным литературы продукты кинуренового обмена представляют интерес с точки зрения компонентов регуляции окислительного стресса и системного низкоинтенсивного воспаления. Как данные Ваших результатов согласовываются с данными других исследований?
2. Среди умерших пациентов в основной группе исследования практически во всех зонах ремоделирования достоверно отмечалось наибольшее повышение уровней C2 и C5-DC (кроме зоны ремоделирования полости левого желудочка, где было отмечено только повышение C2- DC). О чем, по Вашему мнению, свидетельствуют указанные метаболические девиации?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Агеева Антона Александровича на тему: «Метаболомный профиль плазмы пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии при ремоделировании миокарда» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по обнаружению биомаркеров ранней диагностики ремоделирования миокарда при ХСН ишемической этиологии и ФВ <50% и данного состояния в целом, имеющей существенное значение для кардиологии, что соответствует требованиям п. 16 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), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 года № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Агеев Антон Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В.С. Моисеева

Института клинической медицины медицинского института федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Сафаровой Айтен Фуад кызы, обсуждён и утверждён на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В.С. Моисеева Института клинической медицины медицинского института федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 0300-43-04/10-1 от «29» января 2025 года.

Отзыв составили:

Доктор медицинских наук (3.1.20. Кардиология),
профессор кафедры внутренних болезней
с курсом кардиологии и функциональной диагностики
имени В.С. Моисеева медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы»

Сафарова Айтен Фуад кызы

Доктор медицинских наук, профессор,
директор медицинского института
ФГАОУ ВО «РУДН имени Патриса Лумумбы»



Алексей Юрьевич Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Агеева Антона Александровича на тему «Метаболомный профиль плазмы пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии при ремоделировании миокарда», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.