



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям

ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»

кандидат физико-математических наук

М.Ю. Грязнов

2025г.

16 октября

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского») о научно-практической значимости диссертации Ефремовой Людмилы Сергеевны на тему: «Предикторная значимость ранних биомаркеров сосудистых нарушений у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы научного исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является распространенной патологией, сопровождающейся частой инвалидизацией и высокой смертностью пациентов. По данным эпидемиологических исследований распространенность ХСН в Российской Федерации составляет 7 - 10%, а количество больных ХСН достигает 12 млн человек. Несмотря на значимые достижения современной кардиологии прогноз ХСН остается неблагоприятным, а количество больных с этой патологией постоянно

возрастает. Частым коморбидным заболеванием, отягощающим течение ХСН, является сахарный диабет (СД). Сочетанное течение ХСН и СД часто сопровождается развитием у больных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, наиболее грозными из которых являются инфаркт миокарда, декомпенсация сердечной недостаточности, внезапная сердечная смерть.

ХСН и СД объединены рядом общих патофизиологических механизмов, в развитии и прогрессировании которых принимают участие биомаркеры альдостерон, тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1, фактор некроза опухоли-альфа, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2. Содержание биомаркеров в сыворотке крови изменяется при прогрессировании ХСН и развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. И ХСН, и СД приводят к изменениям структуры и функции сердечно-сосудистой системы, вызывают ремоделирование миокарда левого желудочка, что выявляется при эхокардиографическом исследовании. Пациенты с ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНунФВ) ранее не выделялись в самостоятельный фенотип. Мало изучены особенности сочетанного течения ХСНунФ и СД, а также участие биомаркеров в прогрессировании этой коморбидности и в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНунФ и СД. В связи с вышеизложенным коморбидность ХСНунФВ и сахарного диабета, участие биомаркеров в прогрессировании этой патологии и развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНунФ и СД является актуальной проблемой кардиологии.

Исследование закономерностей изменения сывороточных уровней биомаркеров у больных с ХСНунФВ и СД может быть использовано для прогнозирования развития у них неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что способствует снижению частоты развития сосудистых осложнений у пациентов с ХСНунФВ и сахарным диабетом. Таким образом, диссертационная работа Ефремовой Людмилы Сергеевны актуальна и имеет высокую практическую значимость.

Связь работы с планом научных исследований

Диссертационная работа Ефремовой Людмилы Сергеевны выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России) в соответствии с планом научно-исследовательских работ.

Тема диссертационного исследования соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В результате проведенного Ефремовой Людмилой Сергеевной диссертационного исследования получены новые данные об особенностях пациентов с коморбидностью ХСНунФВ и СД: установлены структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы больных с ХСНунФВ и СД, выявлены особенности углеводного и липидного обмена этих пациентов, определены взаимосвязи сывороточных уровней биомаркеров сосудистых нарушений с изучаемыми параметрами.

Получены новые данные о предикторной значимости биомаркеров сосудистых нарушений для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ХСНунФВ и СД. Разработаны модели прогнозирования госпитализации по поводу декомпенсации ХСН или развития инфаркта миокарда у больных с ХСНунФВ и СД. Проведенное исследование дополняет существующие научные данные о коморбидности ХСНунФВ и СД и может быть использовано для дальнейших разработок в этом направлении.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность научных результатов, представленных в диссертационной работе Ефремовой Людмилы Сергеевны, определяются достаточным объемом клинического материала, соответствием дизайна исследования и методологии поставленным задачам, применением современных методов статистической обработки результатов, анализом собственных данных в контексте отечественной и зарубежной литературы. Результаты исследования представлены последовательно, логически интерпретированы. Изучаемые показатели тщательно систематизированы и иллюстрированы в виде рисунков и таблиц. Все выводы аргументированы и основываются на полученных фактических данных, что свидетельствует о надежности проведенного исследования и достоверности полученных результатов.

По материалам диссертационного исследования опубликована 21 печатная работа, из них 5 статей опубликованы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и Высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе 1 статья - в журнале, индексируемом в международной цитатно-аналитической базе Scopus; получено свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности

Полученные результаты позволяют расширить представления о патофизиологических механизмах развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета, а также роли биомаркеров в этих механизмах и возможности использования биомаркеров для прогнозирования сосудистых нарушений у больных с хронической сердечной

недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса и сахарным диабетом. Эти сведения представляют практический интерес в клинической практике и в учебном процессе.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные в результате проведенной Ефремовой Людмилой Сергеевной диссертационной работы модели прогнозирования инфаркта миокарда и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН у больных с ХСНунФВ и СД в течение 12 месяцев могут быть использованы в клинической практике врачами-кардиологами, терапевтами для персонифицированного подхода к ведению пациентов. Пациентам с ХСНунФВ и СД рекомендовано определять прогноз развития сосудистых нарушений - инфаркта миокарда или госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН - в ближайшие 12 месяцев.

Если по результатам расчетов пациент находится вне зоны неблагоприятного прогноза, то в дальнейшем он может наблюдаться и лечиться амбулаторно в плановом порядке. При значении коэффициента прогнозирования ИМ равном или более 0,33 у пациента с ХСНунФВ и СД следует ожидать развитие ИМ в ближайшие 12 месяцев. При значении коэффициента прогнозирования госпитализации равном или более 0,63 у пациента с ХСНунФВ и СД следует ожидать госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН в ближайшие 12 месяцев. Пациента, который находится в зоне неблагоприятного прогноза, необходимо направить к кардиологу для уточнения, коррекции и индивидуализации схемы медикаментозного лечения и проведения профилактических мероприятий.

Практическое применение разработанного метода прогнозирования инфаркта миокарда и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН в течение

12 месяцев у больных с ХСНунФВ и СД показано на конкретных клинических примерах.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, а также в лечебно-диагностическую деятельность кардиологов, эндокринологов, терапевтов БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница №11», поликлиника №12 и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №18».

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа Ефремовой Людмилы Сергеевны представляет собой последовательное, завершенное исследование и написана в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным исследованиям. В работе четко сформулированы цель, задачи, проведен всесторонний анализ полученных данных, выводы и практические рекомендации логически и последовательно вытекают из полученных результатов. Диссертация изложена на 146 страницах печатного текста, включает 25 таблиц, иллюстрирована 8 рисунками. Библиографический список включает 284 источника, из них 161 отечественных и 123 зарубежных. Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главы с описанием результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Раздел «Введение» раскрывает актуальность исследования и определяет области научного поиска. Обзор литературы является систематизированным анализом современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме проведенного исследования. Ефремовой Людмилой Сергеевной последовательно изложены современные представления об основных патофизиологических механизмах развития и прогрессирования хронической

сердечной недостаточности и сахарного диабета, освещена роль биомаркеров в этих механизмах. Литературный обзор структурирован, отличается глубиной и полнотой охвата изученных литературных источников, что подтверждает глубокое понимание автором предмета исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» освещает критерии включения пациентов в исследование и критерии исключения, а также клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования. Представлена общая характеристика пациентов и подробная характеристика изучаемых групп пациентов.

В главе «Результаты собственных исследований» последовательно изложены полученные результаты работы. Материал представлен развернуто и доступно, сопровождается таблицами и рисунками, что делает материал наглядным и облегчает его восприятие.

Раздел «Прогнозирование развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ХСНунФВ и СД» посвящен последовательному изложению этапов статистической обработки данных и построения моделей прогнозирования развития сосудистых нарушений у больных с ХСНунФВ и СД в течение 12 месяцев. Применение разработанных прогностических моделей продемонстрировано на клинических примерах, предложены конкретные практические рекомендации.

В разделе «Заключение» автор кратко обобщает и анализирует полученные в исследовании результаты, сопоставляя их с современными литературными данными. Автор подчеркивает значимость результатов исследования и акцентирует внимание на предикторной значимости биомаркеров сосудистых нарушений у больных ХСНунФВ и СД для развития неблагоприятных событий. Все выводы логически следуют из полученных результатов и формулируют ключевые положения, вытекающие из представленных данных. Выводы и практические рекомендации полностью

соответствуют цели и поставленным задачам, подчеркивается значимость полученных результатов для клинической практики.

Оформление диссертации соответствует установленным требованиям. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования.

Замечания по диссертационной работе

Недостатков не выявлено, существенных замечаний нет.

Вопрос к диссертанту в рамках научной дискуссии:

В Вашей работе по данным эхокардиографии у пациентов выявлялось нарушение диастолической функции левого желудочка по типу замедленной релаксации и по псевдонормальному типу. Чем Вы можете объяснить, что не было выявлено нарушения диастолической функции по рестриктивному типу?

Заключение

Диссертационная работа Ефремовой Людмилы Сергеевны на тему: «Предикторная значимость ранних биомаркеров сосудистых нарушений у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - использование биомаркеров сосудистых нарушений для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСНунФВ и СД. Результаты работы дополняют имеющиеся сведения о коморбидности ХСНунФВ и СД, могут быть применены в практической деятельности.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности результатов диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в

действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Ефремова Людмила Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Диссертация и отзыв о научно-практической значимости диссертации Ефремовой Людмилы Сергеевны обсуждены и одобрены на заседании ученого совета Института клинической медицины ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», протокол № 14 от 15 октября 2025г.

Отзыв составил:

заведующий кафедрой внутренних болезней

института клинической медицины

ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»

доктор медицинских наук (3.1.18. Внутренние болезни),

профессор

Григорьева Наталья Юрьевна

Подпись д.м.н., профессора Григорьевой Натальи Юрьевны заверяю:



ПОДПИСЬ УДОСТОВЕРЯЮ

НАЧАЛЬНИК УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ
ННГУ им. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО

Т.А. ЛАПОНОГ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского»)

603022, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина, д. 23.

Тел.: 8 (831) 462-30-90

e-mail: unn@unn.ru