

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Орловой Натальи Васильевны на диссертационную работу Ефремовой Людмилы Сергеевны на тему: «Предикторная значимость ранних биомаркеров сосудистых нарушений у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы научного исследования

Актуальность проблемы хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Российской Федерации обусловлена высокой распространенностью этой патологии, большой частотой развития осложнений, высокими показателями инвалидизации и смертности пациентов. Коморбидные заболевания отягощают течение ХСН, и наиболее частым и значимым из них является сахарный диабет. Сахарный диабет (СД) способствует развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Сочетанное течение ХСН и СД часто сопровождается развитием у больных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда, декомпенсация сердечной недостаточности, внезапная сердечная смерть.

В патогенезе ХСН и СД принимают участие общие для этой коморбидности патофизиологические механизмы: нейрогуморальная активация, хроническое аутоиммунное воспаление, эндотелиальная дисфункция, нарушение структурно-функционального состояния внеклеточного матрикса, оксидативный стресс, атерогенез. В развитии этих патофизиологических механизмов принимают участие биомаркеры, содержание которых в сыворотке крови изменяется при прогрессировании ХСН и развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. И сахарный диабет, и ХСН приводят к структурным и функциональным изменениям сердечно-сосудистой системы, прежде всего миокарда левого желудочка, вызывая его ремоделирование и изменение параметров, определяемых при эхокардиографическом исследовании. Когорта пациентов с хронической

сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ) ранее обозначалась как «серая зона» и мало изучена как самостоятельный фенотип. В связи с вышеизложенным коморбидность ХСНунФВ и сахарного диабета 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 с научной, и с практической точек зрения.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Достоверность и обоснованность научных результатов, представленных в диссертационной работе Ефремовой Людмилы Сергеевны, обеспечена корректной организацией исследования, достаточным объемом клинического материала, применением современных методов статистического анализа. Автор продемонстрировал высокий уровень методологической проработки исследования: тщательно определены критерии включения и исключения, проведена статистическая оценка значимости различий и влияние различных факторов на прогноз. Результаты представлены последовательно, интерпретированы логично. Все выводы аргументированы и опираются на полученные данные, что свидетельствует о надёжности проведенного исследования.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа содержит ряд научных положений, расширяющих представление о коморбидности ХСНунФВ и сахарного диабета. Установлены структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у больных с ХСНунФВ и СД. Выявлены особенности углеводного и липидного обмена этих пациентов. Установлены взаимосвязи сывороточных уровней биомаркеров сосудистых нарушений с изучаемыми параметрами. Получены

новые данные о связи изучаемых биомаркеров сосудистых нарушений с прогнозом заболевания. Определена предикторная значимость биомаркеров сосудистых нарушений для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, разработаны прогностические модели наступления госпитализации по поводу декомпенсации ХСН или развития инфаркта миокарда у больных с ХСНунФВ и СД.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Выводы и практические рекомендации автора диссертации являются закономерным результатом проведенного исследования и полностью обоснованы полученными в исследовании данными. Выводы подтверждаются результатами статистического анализа, проведенного с применением современных методов. Обоснованность выводов диссертационной работы обеспечивается репрезентативностью выборки, а также высокой информативностью использованных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Полученные в ходе исследования результаты согласуются с литературными данными, а также дополняют имеющиеся сведения о коморбидности ХСНунФВ и СД. Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, можно считать высокой.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертационное исследование Ефремовой Людмилы Сергеевны представляет собой последовательное, завершенное исследование, 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. Список литературы включает 284 источника, из них 161 отечественных и 123 зарубежных. Диссертационная работа состоит из

введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, глав с описанием результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Раздел «Введение» раскрывает актуальность исследования, определяет области научного поиска. Обзор литературы представляет собой систематизированный анализ 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.

В главе «Материалы и методы исследования» изложены критерии включения пациентов в исследование и критерии исключения, описаны клинические, функциональные, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования, представлена подробная характеристика изучаемых групп пациентов.

Глава «Результаты собственных исследований» посвящена подробному изложению полученных результатов работы. Материал представлен развернуто, доступно и последовательно, сопровождается таблицами и рисунками, что делает материал наглядным и облегчает его восприятие.

В главе «Прогнозирование развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ХСНунФВ и СД» подробно изложены этапы статистической обработки данных и построения моделей прогнозирования развития сосудистых нарушений у больных с ХСНунФВ и СД в течение 12 месяцев. Применение разработанных 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, акцентирует внимание на предикторной значимости биомаркеров сосудистых нарушений у больных ХСНунФВ и СД для развития неблагоприятных событий. 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.

Таким образом, диссертационное исследование Ефремовой Людмилы Сергеевны является завершенной научно-исследовательской работой, отличается актуальностью, логичной структурой, научно-практической значимостью, четкостью оформления материала.

Практическая значимость полученных результатов

Полученные результаты расширяют представления о патофизиологических механизмах развития и прогрессирования ХСНунФВ и СД, роли биомаркеров сосудистых нарушений в этих механизмах, а также возможности использования этих биомаркеров для прогнозирования сосудистых нарушений у больных с ХСНунФВ и СД. Разработанные модели прогнозирования развития инфаркта миокарда и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН у пациентов с ХСНунФВ и СД в течение 12 месяцев позволяют индивидуализировать подход к ведению этих пациентов. Практическая значимость работы обусловлена возможностью применения её результатов в учебном процессе и клинической практике.

Полученные результаты диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, а также в практической работе учреждений здравоохранения. Результаты исследования были внедрены в лечебно-диагностическую деятельность врачей-кардиологов, эндокринологов, терапевтов

БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница №11», поликлиника №12 и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №18».

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По результатам диссертационной работы опубликована 21 печатная работа в научных изданиях регионального и центрального уровней, из них 5 статей опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и Высшего образования РФ, 1 статья - в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus; получено свидетельство о государственной регистрации базы данных. Основные моменты диссертационного исследования были представлены на научно-практических конференциях различного уровня.

Замечания по диссертационной работе

Оформление диссертации соответствует установленным требованиям. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационного исследования. Недостатков не выявлено, существенных замечаний нет.

В рамках научной дискуссии имеется вопрос к диссертанту:

Определялись ли гендерные особенности у больных ХСНунФВ и СД по данным Вашего исследования?

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 предикторной значимости биомаркеров сосудистых нарушений для прогнозирования развития неблагоприятных сердечно-сосудистых

событий у больных ХСНунФВ и СД. Полученные результаты расширяют научные представления о ХСНунФВ, коморбидности ХСНунФВ и СД и могут быть использованы в клинической практике.

По актуальности, новизне и достоверности результатов, научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного 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.

Официальный оппонент:

профессор кафедры факультетской терапии Института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.05. Кардиология),

профессор

Орлова Наталья Васильевна

Подпись д.м.н., профессора Орловой Натальи Васильевны заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),

кандидат медицинских наук, доцент Демина Ольга Михайловна

« 30 » 10 2025 года

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

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

тел./факс: +7(495) 434-03-29, +7(495) 434-61-29

e-mail: rsmu@rsmu.ru