

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов



2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения совместного заседания кафедры факультетской терапии №2, кафедры факультетской терапии №1 и кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Полиорганная дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в формировании клинико-патогенетических фенотипов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Драгомирецкая Наталья Александровна, 1978 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила государственное

образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2001 году по специальности «Лечебное дело».

В 2003 г. в диссертационном совете, созданном на базе государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 Кардиология на тему «Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIБ-III ст., стоящих в листе ожидания на трансплантацию сердца».

С 2006 года работает в должности доцента кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный консультант:

Подзолков Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2 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 «Полиорганный дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в формировании клинко-патогенетических фенотипов», представленного на

соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Работа Драгомирецкой Н.А. посвящена актуальной проблеме в клинической кардиологии – разработке концепции клинико-патогенетических фенотипов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, основанной на различных типах полиорганной дисфункции, изучению особенностей их формирования и предикторной значимости, и является остро актуальным исследованием, важным и с научной, и практической точек зрения. Избранные автором пути решения поставленных вопросов характеризуются несомненной новизной и высоким методическим уровнем.

Диссертационная работа Драгомирецкой Натальи Александровны на тему «Полиорганная дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в формировании клинико-патогенетических фенотипов» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из ведущих медико-социальных проблем современного здравоохранения. Для пациентов, страдающих ХСН, характерно наличие большого количества возраст-ассоциированных коморбидных заболеваний, а также развитие появления и прогрессирование вторичной по отношению к ХСН полиорганной дисфункции в рамках кардиопульмонального, кардиоренального, сердечно-печеночного и кардиогепаторенального синдромов.

В литературе представлено большое количество исследований, доказывающих негативную роль полиорганной дисфункции в отношении течения ХСН и ее исходов, независимо от фракции выброса левого желудочка.

Таким образом, полиорганная дисфункция рассматривается как независимый фактор неблагоприятного течения ХСН.

Наличие большого количества этиологических факторов, разнообразие комбинаций некардиальных и кардиальных коморбидных заболеваний, особенности функционального и нейрогуморального статуса, позволяют характеризовать ХСН как крайне гетерогенный синдром, в связи с чем требуется оптимизация современных диагностических алгоритмов с целью выделения отдельных фенотипов пациентов, не ограниченных лишь рамками фракции выброса левого желудочка, что позволит продолжать поиск патогенетических мишеней и разрабатывать цели для персонализированного терапевтического воздействия.

Кроме того, приоритетным научным направлением является поиск доступных в клинической практике методик прогнозирования течения ХСН у пациентов с признаками полиорганной дисфункции. Таким образом, тема диссертации Драгомирецкой Н.А. представляется, несомненно, актуальной.

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

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Драгомирецкой Н.А., получены ей самостоятельно на базе Университетской клинической больницы №4 и межклинической лаборатории ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автору принадлежит ведущая роль в планировании работы, поиске и анализе литературы по теме диссертации, набору пациентов, формировании базы данных. Драгомирецкая Н.А. являлась непосредственным куратором, разрабатывавшим диагностические и лечебные стратегии пациентов, включенных в исследование, на этапе их стационарного лечения, а также осуществляла динамическое наблюдение за пациентами на проспективном этапе исследования. Статистическая обработка, обобщение и анализ, интерпретация полученных результатов, формулировка выводов,

подготовка основных публикаций по выполненной работе и написание диссертации выполнены автором лично.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов и формулировки практических рекомендаций.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Автором проделана работа по обследованию 369 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, подтвержденной лабораторно-инструментальными методами. Всем пациентам проводилась оценка рутинных лабораторных анализов, включающих показатели общего анализа крови, маркеров почечно-печеночной дисфункции, биохимических маркеров ХСН (N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида), а также определение новых маркеров-кандидатов: галектина-3, гаптоглобина, гепсидина, копептина, стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (ST2) у репрезентативной части общей выборки пациентов. Всем пациентам проводилось исследование внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии, а также оценка показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии. Проспективный этап исследования продолжался 36 месяцев и включал оценку исходов 223 пациентов.

Выводы и практические рекомендации диссертации основаны на результатах обследования достаточной группы пациентов. Дизайн исследования тщательно разработан и соответствует цели и задачам диссертации. Набор пациентов проводился строго в соответствии с критериями включения и невключения в исследование. Автором применены современные методы обследования с использованием сертифицированного оборудования. Результаты диссертационной работы научно обоснованы и согласуются с данными мировой литературы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием

современных статистических методов. Первичная документация (протоколы исследований, компьютерные базы данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Изучены особенности формирования полиорганной недостаточности у пациентов ХСН с различной степенью систолической дисфункции, а именно клинические и лабораторно-инструментальные факторы риска развития кардиоренального, сердечно-печеночного и кардиогепаторенального синдрома.

Изучены и установлены закономерности изменения уровня ряда биохимических маркеров (NT-proBNP, ST2, гаптоглобина, галектина-3, гепсидина, копептина) у пациентов с ХСН в зависимости от фракции выброса левого желудочка с выявлением корреляционных связей с показателями ремоделирования миокарда.

Проведена комплексная оценка влияния ряда клиничко-анамнестических (перенесенный инфаркт миокарда, наличие нарушений ритма сердца) и биохимических факторов (уровни кардиоспецифичных биомаркеров) на риск развития полиорганной дисфункции у пациентов с ХСН.

Получены новые данные об особенностях функционального состояния микроциркуляторного русла у пациентов с ХСН с разными значениями фракции выброса левого желудочка, а также взаимосвязи параметров микрососудистой дисфункции и уровня биомаркеров миокардиального стресса, воспаления и фиброза.

Научно обоснована концепция эволюции клинического течения и прогрессирования ХСН как терминального этапа сердечно-сосудистого континуума.

На основании рутинных клиничко-функциональных характеристик разработана шкала оценки риска неблагоприятного прогноза пациентов с ХСН.

На основании анализа клинических и нейрогуморальных факторов развития кардио-респираторного, кардиоренального и сердечно-печеночного

синдромов сформированы клиничко-патогенетические фенотипы пациентов с ХСН.

Разработаны алгоритмы оценки риска неблагоприятного прогноза пациентов ХСН, относящихся к различным фенотипическим группам.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Результаты данного исследования позволяют прогнозировать неблагоприятное течение ХСН по всему спектру фракции выброса левого желудочка и риск развития неблагоприятных исходов. Показана необходимость комплексного обследования пациентов с ХСН для диагностики кардиореспираторного, сердечно-печеночного, кардиоренального синдромов, включающего проведение рентгенографии органов грудной клетки, определение уровней общего билирубина и креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ и индекса MELD-XI (Model of End-stage Liver Disease eXcluding INR).

Продемонстрирована значимость определения индекса MELD-XI для диагностики кардиогепаторенального синдрома и комплексной оценки функциональных резервов печени и почек, а также его динамической оценки с целью стратификации риска у пациентов с ХСН.

Показана важность внебольничной пневмонии как наиболее значимого фактора неблагоприятного прогноза у пациентов, страдающих ХСН, независимо от выраженности систолической дисфункции, и необходимость разработки и включения в клинические рекомендации раздела по профилактике внебольничной пневмонии у пациентов с ХСН.

На основе анализа анамнестических и клиничко-лабораторных признаков кардиальных и некардиальных коморбидных заболеваний разработана модель оценки персонального риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН.

На основании алгоритмов машинного обучения сформированы 3 фенотипические группы пациентов, различающиеся выраженностью структурно-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы и

наличием некардиальных коморбидных заболеваний, а также рисками неблагоприятного прогноза по результатам 3-летнего наблюдения.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В научных работах соискателя опубликованы современные представления о клинико-патофизиологических особенностях формирования гепато-ренального, сердечно-печеночного и кардиогепаторенального синдромов, продемонстрированы данные об их негативной предикторной значимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Предложенные соискателем практические рекомендации по заявленной тематике, такие как проведение комплексного обследования пациентов с ХСН включающего расчет индекса MELD-XI, определение концентрации в плазме крови NT-proBNP, расчет риска неблагоприятного исхода с использованием модели ПИФА-N (включающей такие показатели, как пневмония на момент включения в исследование, перенесенный инфаркт миокарда, наличие фибрилляции предсердий и анемии, а также концентрацию NT-proBNP), представляются ценными при оценке риска неблагоприятного течения ХСН.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации докторской диссертации Драгомирецкой Натальи Александровны на тему «Полиорганная дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в формировании клинико-патогенетических фенотипов» внедрены в лечебный процесс терапевтического отделения Университетской клинической больницы №4 (УКБ №4) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 435 от 14.05.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации докторской диссертации Драгомирецкой Натальи Александровны на тему «Полиорганная дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в

формировании клинико-патогенетических фенотипов» внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой студентам по специальности 31.05.01 Лечебное дело. Акт № 437 от 14.05.2024 г.

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Полиорганная дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в формировании клинико-патогенетических фенотипов» (исполнитель – Драгомирецкая Наталья Александровна). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 14-22 от 07.07.2022 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 13 и 15 паспорта специальности.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 47 работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 11 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science; 4 иные публикации по результатам исследования; 1 свидетельство о регистрации базы данных; 30 публикаций в сборниках

материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 4 зарубежных конференции).

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

1) Многофакторная модель прогнозирования годичной летальности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка / Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, М.В. Ветлужская, А.А. Абрамова, И.Д. Медведев, А.В. Беляков, В.Д. Чистякова // **Практическая медицина.** – 2024. - №3. – С. 48-56.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus и Web of Science:

1) Прогностическая значимость биомаркеров NT-proBNP и sST2 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, И.И. Шведов, А.А. Иванников, Ю.В. Акйол // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии.** - 2023. - Т. 19. - № 4. - С. 310-319. [Scopus, Web of Science]

2) Клиническое и прогностическое значение шкалы MELD-XI у госпитализированных пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков, А.В. Толмачева, И.И. Шведов, М.В. Ветлужская, В.Д. Чистякова // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** – 2024. - Т. 20. - №2. – С.174-182. [Scopus, Web of Science]

3) Уровни кардиоспецифичных биомаркеров и показатели трехлетней выживаемости у госпитализированных больных с хронической сердечной недостаточностью и внебольничной пневмонией / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, И.Д. Медведев, А.В. Толмачева, И.И. Шведов, А.Д. Косарева // **Российский кардиологический журнал.** – 2024. – Т. 29. – №6. – С. 96-104. [Scopus]

- 4) Роль модифицируемых и немодифицируемых факторов в становлении дисфункции миокарда правого и левого желудочков у пациентов из группы высокого риска / В.И. Подзолков, Д.Д. Ванина, А.Е. Покровская, Н.А. Драгомирецкая, В.В. Козлов // **Кардиология**. – 2022. – Т.62. - №11. – С.26-32. [Scopus, Web of Science]
- 5) Эндотелиальная микрососудистая дисфункция и ее взаимосвязь с уровнем гаптоглобина у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Казадаева, Ю.Г. Беляев, Ю.С. Кучерова // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2021. - Т. 17. - №5. - С. 674-682. [Scopus, Web of Science]
- 6) Показатели микроциркуляции сосудов кожи у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с различной степенью систолической дисфункции левого желудочка / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, Ю.Г. Беляев, И.С. Русинов // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. – 2021. - Т. 20. - №7. - С. 49-57. [Scopus]
- 7) Взаимосвязи активности нейрогормональных систем и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на галектин-3 / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Казадаева, Ю.Г. Беляев, А.В. Толмачева // **Российский кардиологический журнал**. – 2022. – Т. 27. - №4. - С.73-78. [Scopus]
- 8) Галектин-3 как маркер кардиоренального синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Казадаева, Ю.Г. Беляев, А.В. Толмачева // **Рациональная фармакотерапия в Кардиологии**. – 2022. – Т. 18. – №2. – С.153-159. [Scopus, Web of Science]
- 9) Гепсидин и индекс фиброза печени MELD-XI как маркеры полиорганной недостаточности у пациентов хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, С.К. Столбова, А.В. Толмачева //

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. – Т. 19. – №3. – С. 42-48. [Scopus]

10) Ассоциации уровней NT-proBNP и гепсидина с клинико-лабораторными параметрами у больных хронической сердечной недостаточностью с разной степенью систолической дисфункции левого желудочка / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, С.К. Столбова, И.С. Русинов // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** – 2020. – Т. 19. – №4. – С. 71-77. [Scopus]

11) Клинико-лабораторные ассоциации индексов печеночного фиброза у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности II–IV функциональных классов / С.К. Столбова, Н.А. Драгомирецкая, Ю.Г. Беляев, В.И. Подзолков // **Кардиология.** – 2020. – Т. 60. – №5. – С. 90–99. [Scopus, Web of Science]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Galectin-3 levels in patients with congestive heart failure NYHA III-IV and chronic kidney disease / V. Podzolkov, N. Dragomiretskaya, A. Kazadaeva, S. Stolbova, E. Shtemplevskay, N. Druzhinina. // **Journal of Hypertension.** - 2019. – V. 37. - Issue – p. 200.

2) Impact of haptoglobin serum level on blood biochemical parameters in patients with chronic heart failure (CHF) / V. Podzolkov, N. Dragomiretskaya, I. Beliaev, A. Kazadaeva // **European Journal of Heart Failure.** – 2020. - Volume 22, Issue S1. [Scopus]

3) Hepcidin levels and MELD-XI score in patients with decompensated chronic heart failure with different left ventricular ejection fraction values /S. Stolbova, N. Dragomiretskaya, V. Podzolkov // **European Journal of Heart Failure.** – 2020. - Volume 22. - Suppl. 1. - P. 68. [Scopus]

4) Легочная гипертензия и дисфункция правого желудочка - предикторы тяжелого течения коронавирусной инфекции / В.И. Подзолков, Т.И. Ишина, И.Д. Медведев, М.В. Ветлужская, Н.А. Драгомирецкая, А.С. Яснева //

Российский кардиологический журнал. 2023. - Т. 28. - № 7. - С. 100-108.
[Scopus]

Патенты и свидетельства о государственной регистрации:

1) Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024622263: 207 стационарных пациентов с ХСН и коморбидной патологией с антропометрическими, демографическими, клинико-лабораторными и инструментальными данными для изучения клинической и прогностической значимости кардиоспецифических биомаркеров фиброза и миокардиального стресса // Свидетельство о регистрации базы данных, 24.05.2024. Заявка №2024621949 от 15.05.2024. / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, З.Б. Джафарова. – 1 с.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Влияние терапии периндоприлом на показатели структурного и функционального ремоделирования сердца у больных с хроническими постинфарктными аневризмами / Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков // XII конгресс по Сердечной недостаточности (сборник тезисов). - С. 28.

2) Кардиоренальный синдром у больных ХСН II-IV ФК NYHA / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Казадаева, Е.В. Штемплевская, С.К. Столбова // Российский национальный конгресс кардиологов 2018. Новые технологии – в практику здравоохранения. Материалы конгресса. - С. 16.

3) Распространенность ОПП в случайной выборке больных с декомпенсацией ХСН IIА-IIБ стадии» / С.К. Столбова, Н.А. Драгомирецкая // 7-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (сборник тезисов) - С. 99-100.

4) Клинико-демографические предикторы острого почечного повреждения (ОПП) у больных с ХСН IIА- IIБ стадии на фоне ИБС и ГБ / Н.А. Драгомирецкая, С.К. Столбова, Е.В. Штемпелевская, А.А. Абрамова // Конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2018» (электронный сборник тезисов). - URL: <https://congress.ossn.ru/events/thesis/kliniko->

demograficheskie-prediktory-ostrogo-pochechnogo-povrezhdeniya-opp-u-bolnykh-s-khsn-ii-a-iib-s.

6) Клинико-демографические предикторы сердечно-печеночного синдрома и острого почечного повреждения у больных с декомпенсацией ХСН / С.К. Столбова, Н.А. Драгомирецкая // Всероссийская научно-практическая студенческая конференция с международным участием «Медицинская весна – 2019» (сборник тезисов) - С. 157-158.

7) Clinical and demographic predictors of cardiohepatic syndrome and acute kidney injury in patients with decompensated heart failure / S. Stolbova, V. Podzolkov, N. Dragomiretskaya, E. Shtempelevskaya // ESC Preventive Cardiology (Formerly EuroPrevent) 2019 (электронный сборник тезисов). - URL: <https://esc365.escardio.org/Congress/EuroPrevent-2019/Poster-Session-3-Chronic-Heart-Failure/190767-clinical-and-demographic-predictors-of-cardiohepatic-syndrome-and-acute-kidney-injury-in-patients-with-decompensated-heart-failure#abstract>.

8) Клинико-лабораторные ассоциации индексов печеночного фиброза у больных с ХСН II–IV ФК NYHA / С.К. Столбова, Ю.Г. Беляев, Н.А. Драгомирецкая // Конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2019» (Москва, Россия, 2019 г.) // Кардиология. 2020. - №1. – С. 112-113.

9) Оценка основных механизмов регуляции микроциркуляции (МКЦ) у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) / Ю.Г. Беляев, Н.А. Драгомирецкая, Е.Е. Быкова, В.И. Подзолков // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2020 - новые вызовы и новые решения (сборник тезисов) - С. 738.

10) Возможности применения индексов фиброза в оценке плотности печени у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) / С.К. Столбова, Н.А. Драгомирецкая // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии,

колопроктологии. Материалы XXV ежегодного Международного Конгресса «Гепатология сегодня». – 2020. - Том 30. - №1. - Приложение №55. - С.48.

11) Гепсидин-25 и индексы фиброза печени (ИФП) как маркеры сердечно-печеночного синдрома у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) / С.К. Столбова, Н.А. Драгомирецкая, И.С. Русинов, В.И. Подзолков // Российский национальный конгресс кардиологов 2020. «Кардиология 2020 — новые вызовы и новые решения» (сборник тезисов) - С. 714.

12) Оценка основных механизмов регуляции микроциркуляции (МКЦ) у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности (ХСН) методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) / Ю.Г. Беляев, Н.А. Драгомирецкая, З.Б. Джафарова, В.И. Подзолков // Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020» (сборник тезисов) - С. 57.

13) Оценка влияния различных клинико-лабораторных параметров на показатели сывороточного гепсидина-25 у больных с разными фенотипами хронической сердечной недостаточности (ХСН) / Н.А. Драгомирецкая, С.К. Столбова, Н.А. Дружинина, [и др.] // Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020» (сборник тезисов) - С. 55-56.

14) Показатели уровней галектина-3 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-IV ФК NYHA и хронической болезнью почек (ХБП) / А.В. Казадаева, А.В. Толмачева, И.С. Русинов, Н.А. Драгомирецкая // Всероссийская научно-практическая конференция «Медицинская весна – 2020» (сборник тезисов) - С. 82-83.

15) Значение неинвазивных методов определения плотности печени в оценке полиорганных нарушений у больных с ХСН / С.К. Столбова, Н.А. Драгомирецкая // Всероссийская научно-практическая конференция «Медицинская весна – 2020» (сборник тезисов) - С. 505-506.

16) Влияние уровня гаптоглобина на клинико-биохимические показатели у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Ю.Г. Беляев, Н.А.

Драгомирецкая, А.В. Казадаева, В.И. Подзолков // Кардиологический вестник. - 2020. - Т. 15. № 5. - С. 62 (Тезисы ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2020»).

17) Оценка основных механизмов регуляции микроциркуляции (МКЦ) у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) / Ю.Г. Беляев, Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков // Российский национальный конгресс кардиологов 2021 (сборник тезисов) - С. 652.

18) Взаимосвязи уровня копептина и показателей центральной гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) / Ю.Г. Беляев, И.В. Русинов, Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков // VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца», 2021 (сборник тезисов) - С. 85.

19) Новые клиничко-лабораторные ассоциации печеночной коагулопатии у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) / Н.А. Драгомирецкая, С.К. Столбова, А.В. Толмачева, [и др.] // VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца», 2021 (сборник тезисов) - С. 243.

20) Уровни гаптоглобина и показатели микроциркуляции (МКЦ) у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) / Ю.Г. Беляев, Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков // IX Евразийский конгресс кардиологов, 2021 (сборник тезисов). - С. 44.

21) Дисбаланс нейрогормональных систем у больных с тяжелой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН), протекающей с явлениями асцита / Н.А. Драгомирецкая, Ю.С. Кучерова, А.В. Толмачева, [и др.] // IX Евразийский конгресс кардиологов, 2021 (сборник тезисов). - С. 39-40.

22) Влияние застойной пневмонии на показатели биомаркеров ХСН / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, Ю.С. Кучерова // Российский национальный конгресс кардиологов 2021 (сборник тезисов) - С. 620.

- 23) Активность нейрогормональных систем натрийуретических пептидов и аргинин-вазопрессина при хронической сердечной недостаточности / Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков, Ю.Г. Беляев, А.В. Беляков // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет (сборник тезисов) - С. 531.
- 24) Гендерные особенности биомаркеров миокардиального стресса и фиброза при хронической сердечной недостаточности / Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков, А.В. Толмачева, [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет (сборник тезисов). - С. 546.
- 25) Роль копептина в патогенезе микроциркуляторной дисфункции при хронической сердечной недостаточности / Н.А. Драгомирецкая, В.И. Подзолков, Ю.Г. Беляев, А.В. Беляков // Российский национальный конгресс кардиологов. Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет (сборник тезисов) - С. 593.
- 26) Мультимаркерный подход к оценке отдаленного прогноза у больных хронической сердечной недостаточностью / Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, И.И. Шведов, [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 (сборник тезисов). - С. 650.
- 27) Внебольничная пневмония как фактор неблагоприятного прогноза у больных хронической сердечной недостаточностью / Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, И.И. Шведов, [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов 2023 (сборник тезисов). - С. 401.
- 28) Показатели отдаленной выживаемости и кардиомаркеры у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / В.И. Подзолков, Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева // Кардиологический вестник. - 2023. - Т. 18. - № 2-2. С. 115-116. (Тезисы ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2023»).

29) Значение индекса MELD-XI в качестве маркера отдаленного прогноза у госпитализированных пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, М.В. Ветлужская, [и др.] // V Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2023» (сборник тезисов) - С. 17-18.

30) Фенотипирование и биопрофилирование у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса / Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, А.А. Иванников // Кардиология. – 2024. - №5. – с. 63-64.

31) Фенотипические кластеры у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка: фокус на коморбидность / Н.А. Драгомирецкая, А.В. Толмачева, А.А. Иванников // Кардиология. – 2024. - №5. – с. 62-63.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2018; Москва, 2019; онлайн, 2020; Санкт-Петербург, 2021; Казань, 2022; Москва, 2023),
- 2) Международный образовательный форум «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2021),
- 3) Конгресс «Сердечная недостаточность» (Москва, 2018, 2020, 2023),
- 4) EuroPrevent 2019, 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (ESH), (Лиссабон, 2019),
- 5) XXV ежегодный Международный Конгресс «Гепатология сегодня»,
- 6) Heart Failure 2020 (Испания, Барселона, 2020),
- 7) Международная конференция «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии (онлайн 2020, 2023),
- 8) Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция "Кардиология на марше!" (Москва, 2020 г., Москва, 2023 г.),
- 9) XIV Национальный конгресс терапевтов (Москва, 2019),

- 10) Алмазовский молодежный медицинский форум в рамках V инновационного Петербургского медицинского форума (Санкт-Петербург, 2022),
- 11) IX Евразийский конгресс кардиологов (Москва, 2021),
- 12) Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2018),
- 13) Форум антитромботической терапии (Fact-bridge) (Москва, 2022),
- 14) IX Российский форум по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда «Организация специализированной службы для больных с сердечной недостаточностью» (Москва, 2022).

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/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Драгомирецкой Натальи Александровны «Полиорганная дисфункция при хронической сердечной недостаточности: роль нейрогуморальных факторов и микроциркуляторных расстройств в формировании клинико-патогенетических фенотипов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры факультетской терапии №2, кафедры факультетской терапии №1 и кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической

медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 12 от 18 июня 2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры факультетской терапии № 2
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

 А.Е. Брагина