

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и
международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Е.П. Какорина

«16» декабря 2024 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической ценности диссертационной работы Пономаревой Любовь Андреевны на тему «Значение ферроптоза в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, обусловленной *Pseudomonas aeruginosa*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Наблюдается рост распространенности хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и инсультов, поэтому характеристика факторов риска сердечно-

миокарда и инсультов, поэтому характеристика факторов риска сердечно–сосудистых заболеваний важна для разработки стратегий профилактики.

Инфекционные заболевания могут быть причиной ишемии, дисфункции эндотелия, прокоагулянтных изменений в крови и воспалительных изменений в атеросклеротических бляшках. Данные эффекты могут повышать краткосрочный риск сердечно–сосудистых осложнений. Однако, поскольку повышенная системная воспалительная и прокоагулянтная активность могут сохраняться долгое время после окончания инфекции, влияние инфекций на риск сердечно–сосудистых заболеваний может продолжаться в течение нескольких месяцев или лет.

Одной из самых частых локализаций инфекций является бронхолегочная система с последующим развитием пневмонии. Многочисленные исследования доказали ассоциацию между пневмонией и смертельными сердечно–сосудистыми осложнениями. С целью своевременного прогнозирования сердечно–сосудистых осложнений изучаются механизмы поражения сердечно–сосудистой системы при пневмонии, активно ведется поиск доступных в практическом звене маркеров тяжелого течения инфекции. Однако, до настоящего времени не были изучены сердечно–сосудистые осложнения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), и особенности патогенеза инфекции.

Исходя из этого, тема диссертационной работы Пономаревой Л.А. безусловно актуальна, может расширить современные представления о патогенезе сердечно–сосудистых осложнений и открыть новые возможности профилактики и лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Пономаревой Любовь Андреевны на тему «Значение ферроптоза в развитии сердечно–сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, обусловленной *Pseudomonas aeruginosa*» выполнена в соответствии с планом кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и входит в состав комплексной темы «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского образования», регистрационный №01201168237.

Новизна исследования и полученных результатов

В настоящем диссертационном исследовании было впервые показано, что возникновение пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью значимо увеличивало риск смерти от сердечно–сосудистых причин, острого коронарного синдрома, тромбоза вен нижних конечностей.

В ходе диссертационного исследования было установлено, что предикторами неблагоприятных исходов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*, являются снижение инотропной функции миокарда, увеличение маркеров воспаления, гипопроотеинемия.

Впервые были определены механизмы ферроптотической гибели клеток бронхиального эпителия при инфекции *P. aeruginosa*.

Впервые была продемонстрирована антиферроптотическая активность оксида азота при ферроптозе, индуцированном как химическими соединениями, так и супернатантом *P. aeruginosa*.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования Пономаревой Л.А. имеют несомненную научную значимость. Работа направлена на решение важной проблемы в области кардиологии, актуальна и носит комплексный характер. Полученные результаты о защитном влиянии оксида азота на развитие ферроптотической гибели клеток бронхиального эпителия открывают новые перспективы в определении тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, вызванной *P. aeruginosa*.

Важное практическое значение имеют предложенные автором предикторы неблагоприятного исхода, которые относятся к рутинным методам исследования и могут широко использоваться в клинической практике.

Все это позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Пономаревой Л.А. является актуальной с научной и практической точек зрения.

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную работу терапевтического отделения Университетской клинической больницы №4, а также в учебную работу кафедры факультетской терапии №2 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автору принадлежит ключевая роль в проведении всех этапов диссертационной работы, включая определение направления, цели и задач исследования. Самостоятельно проведен поиск и оценка литературных источников, разработка дизайна исследования, создание компьютерной базы, статистическая обработка и обобщение результатов, эксперименты на клеточных культурах, подготовка публикаций по теме диссертации, а также ее написание.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты настоящего диссертационного исследования, выводы и практические рекомендации могут быть использованы врачами стационаров общетерапевтического и кардиологического профиля для прогнозирования неблагоприятных исходов и современной коррекции терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. Материалы исследования представляют теоретический интерес и могут быть внедрены в педагогический процесс обучения студентов, ординаторов, аспирантов, врачей – кардиологов, терапевтов, врачей общей практики. Результаты и выводы диссертации могут стать основой дальнейших исследований в данной сфере в научно–исследовательских учреждениях.

Печатные работы

Основные результаты диссертационной работы полноценно отражены в публикациях. По результатам исследования автором опубликовано 12 печатных работ, в том числе: 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных (Scopus), 3 статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Содержание диссертации и ее завершенность

Диссертация изложена на 133 страницах. Она состоит из введения и 4 глав, включая обзор литературы, главу, характеризующую материалы и методы исследования, главу, описывающую результаты исследования, главу, содержащую обсуждение результатов, а также заключение с выводами и практическими рекомендациями. Завершают диссертацию список

сокращений и условных обозначений, а также список литературы, содержащий 153 источника (37 отечественных и 116 зарубежных). Материал диссертации наглядно иллюстрирован 15 таблицами и 48 рисунками.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком, в нем проводится анализ современных отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой проблеме и объясняется необходимость проведения дальнейших исследований. Подробнейшим образом описаны механизм ферроптотической гибели клеток при инфекции *P. aeruginosa* и значение ферроптоза в поражении сердечно-сосудистой системы.

В главе «Материалы и методы» автор подробно описывает исследуемые группы, дизайн исследования, использованные методы диагностики. Дается исчерпывающее описание проведения экспериментальной части исследования.

Глава, посвященная результатам исследования, отвечает поставленным цели и задачам. Материал изложен в логичной последовательности. Достоверность данных подтверждается статистически.

В главе «Обсуждение» проводится детальный анализ полученных результатов с учетом большого количества актуальной литературы по данной проблеме.

Научные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования.

Необходимо отметить высокую степень завершенности диссертации, а также новизну результатов и их научно-практическую значимость.

Автореферат и публикации полностью соответствуют теме диссертационной работы по специальности 3.1.20. – Кардиология.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Пономаревой Л.А. является тщательно спланированной и четко структурированной научной работой, выполненной в соответствии с методологическими принципами проведения научных исследований.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Пономаревой Любовь Андреевны на тему: «Значение ферроптоза в развитии сердечно–сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, обусловленной *Pseudomonas aeruginosa*» является законченной научно–квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - определение значения ферроптоза в развитии сердечно–сосудистых осложнений у больных с хронической сердечной недостаточностью и пневмонией, обусловленной *Pseudomonas aeruginosa*, имеющей существенное значение для кардиологии. По своей актуальности и научной новизне, практической значимости диссертация 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 №0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета №0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Пономарева Любовь Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.20. Кардиология.

Отзыв о научно–практической ценности диссертации Пономаревой Любовь Андреевны обсужден на научной конференции сотрудников кафедры терапии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол №10 от «16» декабря 2024 года).

Заведующий кафедрой терапии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук
(3.1.20. Кардиология), профессор
член-корреспондент РАН,



Ф.Н. Палеев

Подпись д.м.н., профессора, чл.-корр. РАН Палеева Ф.Н. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук,
профессор



Н.Ф. Берестень

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно–исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2. Тел.: 8 (495) 681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru
www.monikiweb.ru