

## ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, профессора, и.о. заведующего кафедрой терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Лохиной Татьяны Викторовны на автореферат диссертационной работы Хазовой Е.В. «Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующая патология: стратификация траекторий риска кардиоваскулярных осложнений (клинико-генетическое исследование)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.20. – кардиология**

Диссертационное исследование Елены Владимировны Хазовой является фундаментальным комплексным клинико-генетическим, которое посвящено изучению важнейшей проблемы кардиологии – основам пациентоориентированного подхода к стратификации сердечно-сосудистых событий в 5-летнем периоде наблюдения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемической этиологии и сопутствующей внесердечной патологией, отождествляя своевременность и уровень современности развития науки.

Автором на основе глубокого анализа проблемы улучшения прогноза пациентов с ХСН с сопутствующей внесердечной патологией, в соответствии с целью работы, разработан комплекс задач и структурирован дизайн исследования, которые отображают этапы работы и раскрывают структуру диссертации. На первом этапе были сформированы группы пациентов, описаны особенности коморбидного течения ХСН, изучены генетические аспекты формирования коморбидности при ХСН, с последующим описанием фенотипа и структурно-геометрического ремоделирования миокарда, выраженности неспецифического вялотекущего воспаления. Вторым этапом работы обозначен сбор информации о достижении конечных точек пациентами с ХСН, наблюдавшимися в течение 5 лет в реальной клинической практике, с выявлением факторов, ассоциированных с неблагоприятным течением ХСН. Заключительным этапом работы стала интеграция полученных результатов с использованием машинного обучения для идентификации кластеров пациентов с ХСН, различающихся наряду с клинико-генетическими параметрами, прогнозом.

Грамотно примененные автором методологические подходы, учитывающие принципы доказательной медицины, полимодальный системный междисциплинарный подход и практическая их реализуемость с использованием достаточного клинического материала (n=517), широкого спектра современных диагностических клинических, лабораторных и статистических методов, а также многолетний характер наблюдения явились основой получения достоверных результатов и обоснованных выводов, положений, выносимых на защиту.

В работе Хазовой Е.В. представлен ряд важных и приоритетных данных. Так, показана у пациентов с ХСН ишемической этиологии в сравнении с группой генетического контроля высокая частота встречаемости генотипа ТТ и аллеля Т гена СЕТР, у мужчин с ХСН аллеля С гена IL-6; при ХСН с хронической болезнью почек (ХБП) установлена большая частота – генотипа СТ vs. СС гена СЕТР; при ХСН с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – аллеля Т vs. С гена СЕТР; при ХСН с сахарным диабетом (СД) – аллеля А vs. G гена TNF, аллеля Т vs. С гена СЕТР. Несомненной новизной работы можно считать впервые идентифицированные генетические детерминанты структурно-геометрического ремоделирования миокарда, а также ассоциации полиморфизмов генов с 5-летним прогнозом пациентов с ХСН на фоне

ИБС в коморбидности с ХБП, ХОБЛ, СД. Впервые в проспективном 5-летнем наблюдении пациентов с ХСН ишемического генеза представлена пороговая величина высокочувствительного С-реактивного белка, указывающая на высокий риск смертельного исхода от всех причин, от сердечно-сосудистого события, достижения комбинированной конечной точки (смертельное и несмертельное сердечно-сосудистое событие) у пациента с ХСН и сопутствующими ХБП и ХОБЛ. Неоспоримой новизной работы является методологический подход к выделению клинически и генетически однородных групп пациентов с ХСН, отличающихся 5-летним прогнозом. Диссертационная работа Хазовой Е.В. имеет важную теоретическую значимость, которая состоит в расширении имеющихся представлений о генетическом ландшафте и особенностях клинического течения ХСН ишемического генеза, в т.ч. при сочетании с ХБП, ХОБЛ, СД, что является основой для совершенствования интегрального клинико-генетического подхода в определении отдалённого прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для последующей оптимизации терапевтической тактики в выделенных кластерах.

Результаты проведенного Хазовой Е.В. исследования имеют высокую практическую значимость, поскольку выявление прогностических факторов риска сердечно-сосудистых событий позволяет уточнить риск неблагоприятного исхода, в т.ч. показана целесообразность использования предложенного принципиально нового алгоритма. Научно обоснованы практические рекомендации, свидетельствующие о целесообразности определения полиморфизма гена IL-1 $\beta$  для стратификации высокого риска неблагоприятного сердечно-сосудистого события у пациентов с ХСН ишемической этиологии в течение 5 лет («Способ прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца», патент No 2828974). Автор рекомендует у пациентов с ХСН при сочетании с ХБП и с ХОБЛ использовать определенные пороговые значения высокочувствительного С-реактивного белка для предупреждения смерти от всех причин, от сердечно-сосудистого события, достижения ККТ.

В заключении работы автором раскрываются перспективы дальнейшей разработки темы – разработка полигенной шкалы риска сердечно-сосудистых событий у пациентов ХСН ишемического генеза для профилактики осложнений, а также программы динамического наблюдения, включающей комплекс реабилитационных мероприятий для сохранения высокого качества и продолжительности жизни. Для оптимизации терапевтических тактик у пациентов с ХСН ишемического генеза приоритетным направлением, по мнению автора, является изучение остаточного воспалительного и липидного риска, а также фармакогенетическое исследование ингибиторов IL-1 $\beta$  с учётом генотипа полиморфизма гена IL-1 $\beta$ .

Результаты исследования внедрены в практику ряда медицинских учреждений г. Казани, Самары, а также в образовательный процесс ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н.Новгород), ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова (Чебоксары), Медицинского университета «Реавиз» (Самара). Изучив автореферат, считаю, что объём опубликованных автором работ достаточный (38 печатных работ, 17 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК, из которых 13 – в журналах ВАК К1/К2). Результатами интеллектуальной деятельности Хазовой Е.В. в пределах диссертационной работы стали патент на изобретение и свидетельство о государственной регистрации базы данных. Материалы диссертации многократно обсуждались на конгрессах и конференциях различного уровня, включая международный. Замечаний к оформлению и содержанию автореферату не имею.

Учитывая высокую степень новизны, большой личный вклад Хазовой Е.В. в создании нового научного направления кардиологии на основе фундаментального анализа, его высокой теоретической и практической значимости в области раскрытия стратегии персонализированного подхода к стратификации риска сердечно-сосудистых событий у

пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии при сопутствующих внесердечных состояниях, можно заключить о завершенности и полном соответствии научно-квалификационной работы «Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующая патология: стратификация траекторий риска кардиоваскулярных осложнений (клинико-генетическое исследование)» Елены Владимировны Хазовой всем требованиям ВАК Минобрнауки РФ, регламентированных «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. №842, в его актуальной редакции от 16 октября 2024 г., № 1382 для докторских диссертаций, а, следовательно, автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Я, Лохина Татьяна Викторовна, согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки РФ №662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.012.01, созданного при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Доктор медицинских наук, профессор, и.о.  
заведующего кафедрой терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии  
ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
Лохина Татьяна Викторовна (научная специальность – 14.01.05. Кардиология)

Подпись Лохиной Т.В. удостоверяю:  
Учёный секретарь ученого совета  
ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
к.м.н., доцент

*05.03.2025*



Бочкарева Ю.В.

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 440060, г. Пенза, ул. Стасова, д.8А, тел. +7 (8412) 43-58-97, e-mai: info@piuv.ru: <https://www.piuv.ru>