

## ОТЗЫВ

Максимова Максима Леонидовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии - филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации на автореферат диссертации Колесниковой Елены Викторовны «Роль свободно циркулирующей ДНК и свободных нуклеотидов в диагностике, оценке степени тяжести и динамическом контроле пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

### Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее острых проблем здравоохранения в виду высокой распространенности данной патологии и потенциально неблагоприятного влияния на прогноз. Возможности медикаментозной терапии в настоящее время позволяют контролировать течение основных патологий, приводящих к развитию ХСН, таких как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, а также снизить риск госпитализаций по причине острой декомпенсации уже установленной сердечной недостаточности. Известно, что любой эпизод декомпенсации ХСН является значимым прогностически неблагоприятным фактором, поэтому основная цель проводимой терапии заключается в предупреждении формирования и поддержании стабильного течения ХСН.

Традиционные алгоритмы диагностики ХСН включают выявление определенных симптомов и признаков, выполнение ряда лабораторно-инструментальных методов исследований. Основным лабораторный маркер ХСН – это N-терминальный натрийуретический пептид, к сожалению, не обладает абсолютной специфичностью, а следовательно, может быть некорректно интерпретирован. В связи с этим активный поиск новых биомаркеров, позволяющих выявлять и контролировать сердечную недостаточность, продолжается.

Свободно циркулирующая ДНК (циркулирующая внеклеточная ДНК) и свободные нуклеотиды становятся все более важными компонентами в современной диагностике благодаря их неинвазивности и информативности. Свободно циркулирующая ДНК используется, например, для обнаружения и мониторинга опухолей через жидкостную биопсию. Это позволяет выявлять мутации, характерные для раковых клеток, отслеживать эффективность лечения и выявлять рецидивы на ранних стадиях. Свободные нуклеотиды и фрагменты ДНК патогенов могут быть использованы для диагностики инфекций, особенно в случаях, когда традиционные методы выявления затруднены. В кардиологии исследования показывают, что уровни свободно циркулирующей ДНК могут быть связаны с повреждением тканей при инфаркте миокарда или других сердечно-сосудистых заболеваниях, например ХСН. Анализ свободно циркулирующей ДНК способствует разработке персонализированных подходов к лечению, позволяя адаптировать терапию под конкретные генетические особенности пациента. Таким образом, использование свободно циркулирующей ДНК и нуклеотидов в диагностике открывает новые возможности для раннего выявления заболеваний, мониторинга их прогрессии и повышения эффективности лечения. Это направление активно развивается и продолжает интегрироваться в клиническую практику.

### **Оценка новизны и достоверности исследования**

В представленной диссертационной работе изучена роль свободно циркулирующей ДНК и свободных нуклеотидов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с учетом различных клинических данных больного. Автором проведен анализ по таким важным критериям, как фракция выброса левого желудочка, стадия и функциональный класс ХСН, наличие инфаркта миокарда в анамнезе и сопутствующей патологии. Кроме того изучена способность свободно циркулирующей ДНК и свободных нуклеотидов к динамическому изменению на фоне терапии. Полученные результаты позволяют сделать вывод о безусловном диагностическом потенциале изучаемых биомаркеров как в верифицировании диагноза «ХСН», так и в отражении объективных структурных и функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы.

Достоверность результатов диссертационной работы основана на достаточном размере выборки, адекватном объеме клинических и лабораторно-инструментальных методов исследований, грамотной статистической обработке полученных данных. По теме диссертации

опубликовано 10 научных статей, получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

### Заключение

Диссертационная работа Колесниковой Елены Викторовны «Роль свободно циркулирующей ДНК и свободных нуклеотидов в диагностике, оценке степени тяжести и динамическом контроле пациентов с хронической сердечной недостаточностью», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченным самостоятельным научно-исследовательским трудом, в котором представлено решение актуальной задачи – повышение диагностической точности лабораторных методов исследования у пациентов с ХСН. Диссертация Колесниковой Е.В. полностью соответствует требованиям ВАК, изложенным в пункте 9 соответствующего положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Доктор медицинских наук  
по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая  
фармакология, 3.1.18. – Внутренние болезни,  
профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии  
и фармакотерапии КГМА – филиала ФГБОУ  
ДПО РМАНПО Минздрава России

  
М.Л. Максимов

Подпись д.м.н., профессора М.Л. Максимова заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

  
Т.А. Чеботарёва

« 28 » октября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования "Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Почтовый адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная,  
дом 2/1, строение 1; телефон: +7 (499) 252-00-65; e-mail: uch-sovet@mail.ru