

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
академик РАН, д.м.н., профессор
С.А. Бойцов
 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Старченко Анастасии Дмитриевны на тему: «Клинико-морфологические особенности ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.22. Клеточная биология

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) остается одной из самых ключевых проблем современной кардиологии. Несмотря на значительный объём данных, полученных в ходе клинических и экспериментальных исследований последних десятилетий, в понимании патофизиологии этого гетерогенного синдрома сохраняются существенные пробелы.

Патогенез ХСНсФВ представляет собой многофакторный процесс, интегрирующий ранее описанные теории и демонстрирующий взаимосвязь гемодинамических расстройств, хронического вялотекущего воспаления, нейрогуморальных и иммунологических механизмов. При этом рост распространённости, заболеваемости и смертности, а также ограниченность

эффективных терапевтических подходов в ведении ХСНсФВ обуславливают необходимость поиска новых патогенетических мишеней для разработки современных эффективных методов ее лечения.

Клиническая неоднородность и полиэтиологичность когорты пациентов с ХСНсФВ затрудняют ее изучение, что актуализирует задачу фенотипирования с учётом этиологии, патофизиологии и клинических проявлений. Особую значимость имеет сочетание ХСНсФВ с сахарным диабетом (СД) 2 типа, характеризующееся неблагоприятным клиническим течением и прогнозом. Хотя взаимосвязь этих заболеваний доказана, диабетическое поражение сердца, включающее многочисленные сигнальные каскады и молекулярно-клеточные механизмы структурно-функциональной реорганизации миокарда, при ХСНсФВ изучены недостаточно.

Отдельного внимания в развитии ХСНсФВ заслуживает изучение роли центральной нервной системы, в частности, гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного аппарата. Учитывая известные кардиометаболические эффекты окситоцина, перспективной с этой точки зрения является исследование патогенетической роли окситоцинергической системы при ХСН.

Таким образом, изучение клинико-морфологических особенностей структурно-функциональной реорганизации сердца и роли системы окситоцин-окситоциновые рецепторы при ХСНсФВ, ассоциированной с СД 2 типа, представляет актуальную научную задачу.

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, номер государственной регистрации темы АААА-А20-120111990005-5.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Проведённое диссертационное исследование позволило установить ряд ключевых особенностей клинического течения диабетического фенотипа

ХСНсФВ, имеющих гендерную специфику. В частности, было показано, что у мужчин прогрессирование ХСН сопровождается статистически значимым снижением фракции выброса левого желудочка, а у женщин заболевание проявляется преимущественно усугублением диастолической дисфункции.

Существенным научным вкладом стало изучение роли окситоцинергической системы в патогенезе ХСНсФВ в сочетании с СД 2 типа. Установлено, что реорганизация миокарда при данном фенотипе сопровождается снижением концентрации окситоцина в крови, более выраженным у женщин. Кроме того, были выявлены достоверные корреляционные связи между уровнем окситоцина и комплексом клинико-лабораторных показателей, а также морфофункциональными параметрами ремоделирования сердечной мышцы.

К числу новых данных относится описание морфологических признаков структурно-функциональной перестройки миокарда при ХСНсФВ и СД 2 типа, характеризующихся существенными половыми различиями.

Диссертантом предложена оригинальная экспериментальная модель, позволяющая воспроизводить сочетание сердечной недостаточности и СД 2 типа. Впервые получены данные, подтверждающие фармакологическую эффективность окситоцина при комбинированном поражении сердца и нарушении углеводного обмена: проангиогенная активность, антиапоптотическое, антифибротическое и гипогликемическое действия.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Исследование проведено на достаточном количестве материала для получения достоверных данных. Клиническая часть работы включала 160 пациентов обоего пола: из них 120 - с различными функциональными классами ХСНсФВ с/без СД 2 типа и 40 человек - контрольная группа. Выполнено всестороннее клиническое, лабораторно-инструментальное обследование, а пациентам с ХСН также комплексное гистологическое

исследование миокарда ушка правого предсердия (биоматериал получен во время коронарного шунтирования).

Экспериментальная часть работы проводилась с использованием моделей сердечной недостаточности и сочетания сердечной недостаточности с СД 2 типа на 60 крысах обоего пола.

Анализ биоптатов ушка правого предсердия пациентов и миокарда левого желудочка животных выполнен с применением методов световой микроскопии, морфометрического и иммуногистохимического анализов. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием современных методов.

В период 2020-2025 гг. результаты научного исследования были освещены диссертантом в виде устных и постерных докладов на форумах молодых кардиологов, Российских национальных конгрессах кардиологов, Конгрессах с международным участием «Сердечная недостаточность», Всероссийских научно-практических конференциях «Кардиология на марше», Всероссийских конгрессах «Артериальная гипертензия», на терапевтических и морфологических конгрессах, конференциях, съездах различного уровня.

По теме диссертации опубликовано 29 печатных работ (из них 4 статьи и 12 материалов в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России), получен 1 патент РФ на изобретение «Способ создания трансляционной модели диабетического фенотипа хронической сердечной недостаточности», № RU2817822 C1 от 22.04.2024г.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация построена по принятой схеме, оформлена на 224 страницах печатного текста. Иллюстративный материал представлен 36 таблицами, 26 рисунками. Работа включает в себя вводную часть, содержащую постановку проблемы, обоснование актуальности, цели и задач исследования, научную новизну и практическую значимость работы.

Основная часть диссертации представлена четырьмя главами. Первая глава - аналитический обзор отечественной и зарубежной научной литературы по исследуемой проблематике. Во второй главе описаны дизайн и методология исследования, дана подробная характеристика используемых материалов и методик. Третья глава содержит развёрнутое изложение результатов диссертационного исследования. Порядок представления материала подчинён логике поставленных задач, что создаёт чёткую последовательность и внутреннюю согласованность представленных данных. Четвёртая глава посвящена интерпретации полученных результатов, их сопоставлению с данными других исследователей, обсуждению научной и практической значимости. В заключении автор акцентирует внимание на наиболее значимых результатах, а также аргументирует перспективность дальнейших научных изысканий в данной области. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из поставленных задач и полностью соотносятся с полученными данными.

Библиографический раздел содержит 395 источников, из которых 37 отечественные и 358 зарубежные работы.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты исследования расширяют понимание патофизиологических процессов, лежащих в основе развития и прогрессирования диабетического фенотипа ХСНсФВ. Определены статистически значимые взаимосвязи между уровнем окситоцина, комплексом клинических, лабораторно-инструментальных показателей, клеточными, молекулярно-генетическими параметрами, отражающими процессы ремоделирования миокарда при ХСНсФВ и СД 2 типа. Различия в концентрации окситоцина в крови и уровне экспрессии его рецепторов в

миокарде при разных фенотипах ХСН позволяют рассматривать его в качестве перспективного диагностического биомаркера.

Выделенная когорта пациентов, ХСНсФВ, ассоциированная с СД 2 типа, с характерными клинико-морфологическими особенностями открывает перспективы для ее персонализированной профилактики и терапии. Обнаруженные кардиопротективные свойства окситоцина создают теоретическую базу для его возможного включения в схемы лечения ХСН на фоне СД 2 типа.

Особую практическую значимость имеет запатентованный метод моделирования экспериментальной ХСН в сочетании с СД 2 типа (Патент RU2817822 C1, 22.04.2024), позволяющий изучать патогенетические механизмы ее развития и проводить оценку новых терапевтических методик.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Основные результаты диссертации, практические рекомендации внедрены в клиническую работу врачей кардиологов и эндокринологов ГАУЗ «ООКБ им. В.И. Войнова», ГАУЗ «ООКБ №2».

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, применяются в учебном процессе на кафедрах внутренних болезней, гистологии, цитологии и эмбриологии, а также патологической анатомии ФГБОУ ВО «Оренбургского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний к работе нет.

В работе присутствуют ряд опечаток и стилистических погрешностей. Указанные замечания носят, главным образом, технический характер и не снижают общей положительной оценки выполненного диссертационного исследования.

В плане дискуссии хотелось бы обсудить ряд вопросов:

- 1) Какими методами оценивались клинические признаки развития экспериментальной сердечной недостаточности (одышка, акроцианоз, отеки, снижение физической активности)?
- 2) Возможно, имело смысл указать СНсФВ в названии работы.
- 3) Нет детализации диагностики СНсФВ, автор всего лишь ссылается на текущие рекомендации.

Заключение

Диссертационная работа Старченко Анастасии Дмитриевны «Клинико-морфологические особенности ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной проблеме, результаты которой имеют существенное значение для современной кардиологии.

В исследовании Старченко Анастасии Дмитриевны решена важная современная задача – комплексное изучение ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с определением роли окситоцинергической системы в ее развитии, а также оценена терапевтическая эффективность окситоцина при данной патологии в эксперименте.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Старченко Анастасии Дмитриевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакциях постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.2021г., № 1690 от 26.09.2022г.), предъявляемым к кандидатским

диссертациям. Автор, Старченко Анастасия Дмитриевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.20. Кардиология, 1.5.22. Клеточная биология.

Отзыв на диссертационную работу Старченко А.Д. обсуждён и одобрен на заседании отдела заболеваний сердца и сердечной недостаточности, лаборатории клеточной иммунологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол № 02 от «26» января 2026 г.

Гл.н.с., и.о. руководителя лаборатории фиброза
миокарда и сердечной недостаточности
с сохраненной фракцией выброса,
доктор медицинских наук
(3.1.20. Кардиология)



Артем Германович Овчинников

Гл.н.с., и.о. руководителя лаборатории
клеточной иммунологии,
доктор биологических наук
(1.5.22. Клеточная биология)



Татьяна Игоревна Арефьева

Подписи доктора медицинских наук Овчинникова А.Г. и доктора биологических наук Арефьевой Т.И. заверяю.

Ученый секретарь ученого совета
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук




Андрей Александрович Скворцов

«28» января 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А, тел.: 8 (495) 414-60-32, e-mail: info@cardioweb.ru