

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Никитина Игоря Геннадиевича** на диссертационную работу **Мисан Ирины Александровны** на тему «Частота встречаемости и клинико-прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени при хронической сердечной недостаточности», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хронические заболевания печени являются основными причинами высокой заболеваемости и смертности во всем мире. ХСН является серьезным бременем для общественного и экономического здравоохранения, связана с общим старением населения и сопряжена с частыми госпитализациями и высокой смертностью. Распространенность ХСН в настоящее время остается высокой и продолжает расти по всему миру, частота ее увеличивается среди лиц старше 60 лет.

У трети пациентов с ХСН выявляется пять и более коморбидных заболеваний, что оказывает значительное влияние на течение и прогноз ХСН, приводит к увеличению числа повторных госпитализаций, продлевает их длительность, ухудшает краткосрочные и долгосрочные исходы заболевания, а также затрудняет эффективную терапию ХСН. Широко изучена существование двунаправленной связи между нарушениями функции печени и сердца (застойная гепатопатия, кардиогенный ишемический гепатит, цирротическая кардиомиопатия и другие), однако связь между ХСН и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в настоящее время исследована мало.

За последние несколько десятилетий НАЖБП стала одной из ведущих причин хронических заболеваний печени во всем мире. Распространенность НАЖБП растет параллельно с пандемией ожирения и метаболического

синдрома и в настоящее время выявляется почти у трети пациентов. Доказана независимая связь НАЖБП с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, включая ХСН.

Влияние НАЖБП на прогноз при ХСН исследовано мало. Некоторые исследования указывают на увеличение риска смерти и госпитализаций у пациентов с СН при наличии НАЖБП, в то время как другие это не подтверждают. При этом повышение смертности и регоспитализаций связано в первую очередь со степенью тяжести НАЖБП (наличие фиброза печени, повышение биомаркеров), что является результатом прогрессирования заболевания.

Уникальным и малоизученным феноменом у пациентов с ХСН является парадоксальная связь избыточной массы тела и лучшего сердечно-сосудистого прогноза, так называемого «парадокса ожирения». Наименее исследованы клинические и прогностические аспекты НАЖБП у пациентов с ХСН, особенно в российской популяции.

Достоверность и новизна результатов

Результаты диссертационной работы Мисан И.А. имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования достаточен для обоснования выводов. Лабораторные и инструментальные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Статистическая обработка проведена на высоком квалифицированном уровне с использованием адекватных методов медико-биологической статистики.

Полученные автором результаты диссертационного исследования представляют большой научно-практический интерес. Автором впервые на российской популяции у пациентов с ХСН в сочетании с НАЖБП произведена комплексная оценка углеводного, липидного обмена, исследованы признаки системного воспаления, признаки повреждения печени, изучены индексы стеатоза печени. Впервые у данной категории пациентов были оценены

методом биоимпедансного векторного анализа параметры композиционного состава тела.

Впервые у пациентов с ХСН произведен анализ значений контролируемого параметра затухания ультразвука (CAP) в динамике за период госпитализации и после выписки при амбулаторном наблюдении. Впервые исследована взаимосвязь между НАЖБП и плотностью печени, а также между значениями контролируемого затухания ультразвука и плотностью печени.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность результатов исследования, научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Мисан И.А. определяется достаточным количеством включенных в исследование пациентов с ХСН в сочетании с НАЖБП в качестве основной группы исследования и группы пациентов с ХСН без НАЖБП в качестве группы сравнения, а также использованием современных лабораторно-инструментальных методов обследования. Результаты проанализированы и определены уровни значимости и достоверности, что делает результаты доказанными и обоснованными. Выводы полностью соответствуют результатам исследования, отражают смысл поставленных целей и задач.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 15 работ в том числе 4 в изданиях, индексированных в международных базах данных Scopus/WOS.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате надлежащим способом отражены основные результаты диссертационного исследования. Диссертация соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа Мисан Ирины Александровны написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, изложена на 137 страницах машинописного текста. Диссертация также хорошо иллюстрирована, содержит 23 рисунка и 35 таблиц.

Во введении автором грамотно обоснована актуальность исследования, дана характеристика степени разработанности указанной проблемы, четко сформулированы цель и задачи, обоснована новизна, теоретическая и практическая значимость работы.

Раздел «Обзор литературы» написан хорошим языком, сочетается научный и художественный стиль написания, что в итоге приводит к облегчению понимания проблемы. Уделено внимание аспектам выявления, распространенности и медико-социальной значимости НАЖБП и ХСН. Освещены аспекты роста заболеваемости ХСН, современных трендов диагностики и фенотипирования. Отдельно освещены данные научных исследований по изучению НАЖБП и ХСН. Приведены данные как отечественных, так и зарубежных авторов. В целом, обзор литературы полностью раскрывает актуальность исследования и показывает спектр нерешенных вопросов по теме диссертации.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию дизайна исследования. В ней подробно представлена клиническая характеристика пациентов, описаны лабораторно-инструментальные методы исследования. Описаны методы статистической обработки, которые использовались в работе.

В третьей главе «Результаты исследования» изложены собственные данные, полученные при выполнении исследования, статистически расчёты и выводы по итогам одномерного и многомерного анализа собранных результатов, а также сравнение их между контрольной группой, из чего

вытекают выводы данной работы. Все результаты приведены в полном соответствии со сформулированными задачами.

В главе «Обсуждение результатов» проведено сопоставление собственных результатов с данными из современной литературы. Проводится достаточный анализ полученных результатов, сопоставление полученных данных с данными отечественных и зарубежных авторов, занимающихся проблемой диагностики НАЖБП, а также оценки клинических и лабораторных особенностей и определению прогностического значения у пациентов с ХСН.

Ценность для науки и практики результатов работы

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью и научным потенциалом. Ввиду актуальности изучаемой проблемы, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, позволяют сформировать фенотипический портрет пациента с ХСН в сочетании с НАЖБП, что дает возможность своевременно определять специфические метаболические нарушения и отличия клинического течения характерных для данной группы пациентов. Показано, что пациентам с ХСН в сочетании с НАЖБП рекомендовано проводить лабораторные обследования с целью выявления нарушений углеводного, липидного обмена, признаков системного воспаления и повреждения печени, с целью назначения своевременной необходимой медикаментозной терапии. Расчетные индексы стеатоза печени могут быть полезны в диагностике НАЖБП у данной категории пациентов. Продемонстрировано, что анализ значений контролируемого параметра затухания ультразвука у пациентов с ХСН обеспечивает выявление пациентов с наиболее неблагоприятными отдаленными исходами.

Замечания по работе и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационное исследование Мисан Ирины Александровны на тему: «Частота встречаемости и клинико-прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени при хронической сердечной недостаточности» выполненное под руководством д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., представленное на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится новое решение научной задачи по улучшению обследования и ведения пациентов с ХСН в сочетании с НАЖБП, имеющее важное значение для практической кардиологии и гастроэнтерологии.

По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования и полученным выводам работа соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН (протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.), а ее автор, Мисан Ирина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук
(14.00.05 – Внутренние болезни),
профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапии имени
академика Г.И. Сторожакова
лечебного факультета ФГАОУ ВО
«Российский национальный
исследовательский медицинский

университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Нikitin Игорь Геннадиевич



23 сентября 2024 г.

Подпись Никитина И.Г. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. Телефон: +7 (495) 434-0329, сайт: www.rsmu.ru, эл. почта: rsmu@rsmu.ru

