

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной деятельности  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.  
Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), доктор  
медицинских наук профессор

Т.А. Демура

2024 год



## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 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 выполненной работы**

Актуальность выбранной темы не вызывает сомнения, так как хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хронические заболевания печени являются ключевыми причинами высокой заболеваемости и смертности по всему миру. ХСН является краеугольной проблемой в современной кардиологии, так как представляет собой конечную стадию большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на значительные достижения в области медицины, уровень смертности и заболеваемости остается высоким, а прогноз – неблагоприятным. Пятилетняя смертность пациентов после постановки диагноза ХСН может достигать 62%, что выше, чем аналогичный показатель для онкологических заболеваний.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) за последние несколько десятилетий стала одной из основных причин хронических

заболеваний печени, ее распространенность значительно возросла, увеличившись примерно в пять раз и выявляется почти у трети всех пациентов. НАЖБП связана с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, включая ХСН. Наличие НАЖБП независимо связано с двукратным повышением вероятности наличия диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и более высоким долгосрочным риском возникновения ХСН, преимущественно с развитием фенотипа СН с сохраненной фракцией выброса ЛЖ.

Данные о влиянии НАЖБП на клинико-лабораторные параметры и прогноз при ХСН немногочисленны и противоречивы. В нескольких исследованиях выявлено, что наличие НАЖБП, особенно на стадии фиброза оказывало влияние на увеличение риска смерти и госпитализаций у пациентов с ХСН, однако в других исследованиях данной взаимосвязи выявлено не было.

Обсуждается существование "парадокса ожирения" у пациентов с ХСН, когда пациенты с избыточной массой тела и ожирением легкой степени имеют лучший сердечно-сосудистый прогноз по сравнению с лицами с нормальной или сниженной массой тела. Механизмы данного парадокса до конца не изучены, предполагается защитная роль дополнительной жировой ткани против катаболических процессов, связанных с сердечной кахексией и худшим прогнозом у людей с ожирением.

Эти данные подчеркивают потребность в проведении дальнейших научных исследований для углубленного изучения взаимодействия между НАЖБП и ХСН, а также для определения оптимальных стратегий диагностики и лечения этих состояний.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В диссертационной работе Мисан И.А. впервые на российской популяции проведено исследование частоты и клинического и прогностического значения НАЖБП у пациентов с ХСН. Впервые изучены

ассоциации НАЖБП при ХСН с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, структурно-функциональными характеристиками миокарда и фенотипами СН. Оценена взаимосвязь ФВ ЛЖ со стеатозом печени. Впервые у пациентов с ХСН и НАЖБП проанализированы уровни натрийуретического пептида и количество В-линий при ультразвуковом исследовании легких, выявлены их низкие значения и обратная связь со стеатозом. У пациентов с ХСН в сочетании с НАЖБП впервые проведена комплексная оценка углеводного и липидного обмена, изучены признаки системного воспаления, повреждения печени и индексы стеатоза печени. Методом биоимпедансного векторного анализа оценены параметры композиционного состава тела. Впервые у пациентов с ХСН проанализирован контролируемый параметр затухания ультразвука (САР) в динамике за период госпитализации и при последующем амбулаторном наблюдении. Впервые в российской популяции изучена прогностическая значимость НАЖБП и стеатоза печени в отношении краткосрочных и отдаленных исходов. Низкие значения САР оказались независимыми предикторами увеличения повторной госпитализации по поводу СН, риска смерти от всех причин, включая смерть от прогрессирующей СН. Положения диссертации могут быть использованы как в практическом здравоохранении, так и при проведении научных исследований.

### **Научно-практическая значимость полученных результатов**

Результаты работы имеют как теоретическую, так и практическую значимость. Полученные результаты позволяют сформировать «фенотипический портрет» пациента с ХСН в сочетании с НАЖБП, что позволяет своевременно определять специфические метаболические нарушения и особенности клинического течения, характерные для этой группы пациентов. Показано, что пациенты с ХСН и НАЖБП отличаются заниженными значениями уровня NT-proBNP и количества В-линий, которые обратно зависят от степени стеатоза печени, что усложняет диагностику и оценку тяжести ХСН. Пациентам с ХСН в сочетании с НАЖБП рекомендуется своевременно проводить лабораторных исследований для выявления

нарушений углеводного и липидного обмена, признаков системного воспаления и повреждения печени и назначения необходимой медикаментозной терапии. Показано, что индексы стеатоза печени могут быть полезны в диагностике НАЖБП у пациентов с ХСН. Значения контролируемого параметра затухания ультразвука (САР) достоверно не меняются на этапах госпитализации и амбулаторного наблюдения у пациентов с ХСН, что делает возможным использование этого показателя у пациентов независимо от степени компенсации СН. Показано, что анализ значений САР помогает выявить пациентов с наиболее неблагоприятными отдаленными исходами.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Высокая степень достоверности результатов, выводов и практических рекомендаций обусловлена четким построением дизайна научной работы, достаточным объёмом фактического материала, выбором современных методов исследования и статистической обработки полученных данных. В целом описание этапов диссертационного исследования и изложение его результатов соответствуют современным правилам представления результатов научного исследования. Выводы и практические рекомендации хорошо обоснованы.

### **Рекомендации и выводы по использованию диссертационной работы**

Результаты, полученные автором в ходе исследования, предлагают новые возможности для улучшения диагностики и лечения пациентов с ХСН в сочетании с НАЖБП. Информация, представленная в работе, будет полезна врачам кардиологического и терапевтического профилей для разработки персонализированных подходов к лечению, учитывающих метаболические нарушения и особенности клинического течения, присущие этим пациентам.

В целом диссертационная работа производит благоприятное впечатление, принципиальных замечаний в ходе рецензирования диссертационной работы не было.

### **Личный вклад автора**

Автор провела тщательный анализ научной литературы, изучила степень разработанности темы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования. Автором лично участвовала в сборе и анализе клинических данных, в проведении лабораторных и инструментальных исследований, в создании базы данных, обработке первичной медицинской документации, лично проводила статистический анализ данных. Результаты исследования были опубликованы в ряде научных статей и докладов на конференциях. Автор принимала активное участие в написании статей, подготовке докладов и их представлении научному сообществу.

### **Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертационная работа Мисан И.А. выполнена в традиционном стиле и содержит обзор литературы, материалы и методы, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 35 публикаций отечественных и 241 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 27 рисунками и 35 таблицами, облегчающими восприятие материала.

Название работы отражает суть диссертации. В разделе «Введение» автором достаточно убедительно обосновывается актуальность представленной работы. Цель диссертации исследования сформулирована чётко, задачи конкретны и полностью соответствуют цели исследования. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертации

сформулированы правильно и отражают отличительные особенности выполненной работы.

В главе «Обзор литературы» представлены современные аспекты исследуемого вопроса, анализируются медицинская и социальная значимость ХСН и НАЖБП, взаимосвязь НАЖБП с сердечно-сосудистыми рисками и ХСН, рассматриваются клинико-лабораторные особенности характерные для этих двух состояний.

В главе «Материалы и методы» подробно изложены критерии отбора и методы обследования пациентов, использованные методы ультразвуковой диагностики, методики статистического анализа.

В главе «Результаты и обсуждение» представлено описание полученных результатов, которые наглядно проиллюстрированы таблицами и рисунками, приведён обобщённый анализ полученных данных, а также сравнение результатов проведённого исследования с данными литературы. Полученный материал кратко представлен в заключении работы.

Выводы диссертации сформулированы грамотно, соответствуют цели и задачам исследования, надлежащим образом подтверждены результатами выполненной диссертационной работы. Практические рекомендации логично завершают результаты диссертации.

Автореферат надлежащим образом отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения научного исследования обсуждены на различных конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 4 в изданиях, индексируемых в Международных базах данных Scopus и Web of Science. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

При анализе диссертационной работы Мисан И.А. существенных недостатков как по научному содержанию, так и по тексту, способных повлиять на оценку качества работы, не обнаружено.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мисан Ирины Александровны на тему: «Частота встречаемости и клинико-прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени при хронической сердечной недостаточности», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Кобалава Ж.Д., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по улучшению диагностики НАЖБП, оценке влияния на течение и прогноз ХСН, имеющей важное значение для практического здравоохранения.

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

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член-корр. РАН, д.м.н., профессором Моисеевым С.В.

Настоящий отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО

«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) протокол №2 от 01 октября 2024 года.

Заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, д.м.н., профессор (3.1.18. Внутренние болезни), член-корр. РАН



С.В. Моисеев

Подпись доктора медицинских наук, проф. Моисеева С.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО  
«Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский  
Университет), профессор  О.Н. Воскресенская



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2

Телефон 8 (495) 609 14 00, e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru