

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-  
проректор по научной работе РУДН  
доктор медицинских наук профессор член-корр. РАН  
А.А. Костин

24.06.24

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) на основании решения, принятого на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С., медицинского факультета

Диссертация Мисан Ирины Александровны на тему: «Частота встречаемости и клинико-прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени при хронической сердечной недостаточности» выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, 2024.

Мисан Ирина Александровна 1996 года рождения, гражданка России, в 2020 году окончила с отличием федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» г. Белгород по специальности «Лечебное дело» (диплом №103131 0219810 от 04.07.2020г

С сентября 2020 г. по сентябрь 2022 г. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Терапия» в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российском университете дружбы народов» (РУДН), Москва, на клинической базе ГКБ имени В.В. Виноградова ДЗМ (диплом №107724 131964 от 22.09.2022г.).

С сентября 2022 по июнь 2024 обучается в аспирантуре РУДН по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению, соответствующему научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни, по которой подготовлена диссертация.

С сентября 2022г. по настоящее время работает лаборантом-исследователем Научного центра интегративной и трансляционной медицины (совместитель).

Документ о сдаче кандидатских экзаменов № 0602 выдан 31.05.2024 г. Федеральным государственным автономным образовательным учреждением

высшего образования «Российским университетом дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель – Кобалава Жанна Давидовна член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева и кафедрой внутренних болезней, кардиологии, клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Название темы диссертационного исследования Мисан Ирины Александровны в окончательной редакции: «Частота встречаемости и клинико-прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени при хронической сердечной недостаточности», было утверждено на заседании Ученого совета факультета РУДН 16.05.2024, протокол № 0301-08/09 .

По итогам обсуждения принято следующее **заключение:**

**Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации**

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора, как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, так и при сборе анамнеза, осмотре пациентов, сборе материала, заполнении базы данных, обработке статистических данных и последующего проспективного наблюдения со сбором данных.

Все публикации по теме диссертационной работы подготовлены при непосредственном участии автора.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследования в полной мере достаточен для обоснования выводов. Лабораторные методы логично дополнены клиническим исследованием, материалы и методы соответствуют поставленной цели и задачам. Грамотно использованы различные статистические методы для анализа полученных данных.

Результаты доложены четко и корректно, всесторонне обсуждены. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полном объеме отражают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы проведенными исследованиями и могут служить руководством в работе.

Все данные, представленные в диссертационном исследовании, полностью соответствуют первичным материалам.

## **Новизна результатов проведенных исследований**

Впервые в отечественной практике у пациентов с хронической сердечной недостаточностью проведена комплексная оценка частоты встречаемости, детерминант развития, клинического значения неалкогольной жировой болезни печени.

Впервые в российской популяции изучены ассоциации неалкогольной жировой болезни печени при ХСН со значениями фракции выброса ЛЖ, структурно-функциональными характеристиками миокарда, встречаемостью фенотипов СН. Произведена оценка взаимосвязи фракции выброса ЛЖ со значениями стеатоза. Впервые у пациентов с ХСН в сочетании с НАЖБП произведена оценка уровней натрийуретического пептида и суммы В-линий. Выявлены более низкие значения данных показателей, а также их обратная связь со значениями стеатоза печени.

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 пациентов с ХСН произведен анализ значений контролируемого параметра затухания ультразвука (САР) в динамике за период госпитализации и после выписки при амбулаторном наблюдении. Выявлено достоверное снижение медианы показателя за период госпитализации при выписке. При дальнейшем амбулаторном наблюдении значения САР после выписки из стационара достоверно не изменялись.

Впервые в Российской популяции у пациентов с ХСН изучена прогностическая значимость НАЖБП и стеатоза печени на прогноз в отношении развития краткосрочных и отдаленных исходов и повторных госпитализаций, показавшая, что низкие значения САР независимо ассоциируются с увеличением риска наступления смерти от всех причин, смерти от прогрессирующей СН и регоспитализации по поводу СН.

## **Практическая значимость диссертационной работы**

Данные проведенного исследования и сравнительного анализа дают возможность составить фенотипический портрет пациента с ХСН в сочетании с НАЖБП, позволяющий своевременно определять особенности клинического течения и метаболических нарушений.

Пациенты с ХСН и НАЖБП характеризуются «ложнозанизженными» значениями уровня NT-proBNP и суммы В-линий, которые обратно зависимы от степени выраженности стеатоза, что затрудняет диагностику и оценку тяжести ХСН.

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.

В популяции пациентов с СН не выявлено изменений значений контролируемого параметра затухания ультразвука (САР) на этапе госпитализации и при амбулаторном наблюдении, что позволяет использовать данный показатель у пациентов при любой степени компенсации СН.

Показано, что оценка стеатоза печени у пациентов с ХСН при выписке позволяет выделить группу пациентов с неблагоприятным отдаленным прогнозом.

### **Ценность научных работ соискателя, полнота опубликования в печати**

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в автореферате и в 14 работах соискателя в том числе в 7 в журналах, индексируемых в международных базах данных (WOS, Scopus).

1. Мисан И.А., Аришева О.С., Гармаш И.В., Кабельо Ф.Р., Кобалава Ж.Д. Распространенность и прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени у пациентов, госпитализированных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2023;63(12):72-76.  
<https://doi.org/10.18087/cardio.2023.12.n2360>
2. Мисан И.А., Аришева О.С., Гармаш И.В. и др. Диагностическое и прогностическое значение NT-proBNP у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и декомпенсированной сердечной недостаточностью. Клиническая фармакология и терапия 2024;33(1):33-37. DOI 10.32756/0869-5490-2024-1-31-37
3. Cabello F.E. Misan I.A., Arisheva O.S., Garmash I.V., Kobalava Zh.D. The impact of nonalcoholic fatty liver disease on ultrasound parameters of congestion and prognosis in heart failure patients. (2023), Supplement Article. Eur J Heart Fail, 25: 3-457. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2927>
4. N Khutsishvili, I A Misan, O S Arisheva, I V Garmash, S A Galochkin, Z H D Kobalava, The structure of liver damage in patients with acute decompensated heart failure, the prognostic role of steatosis and liver density, European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, Volume 13, Issue Supplement\_1, April 2024, zuae036.069, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuae036.069>
5. Zinatulina, Dinara; Karaulova, Yulia; Tolkacheva, Veronika; Montya, Flora Kobello; Kotova, Elizaveta; Misan, Irina; Kobalava, Zhanna. PATIENT PROFILING IN ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE. Journal of Hypertension 40 (Suppl 1):p e68, June 2022. DOI: 10.1097/01.hjh.0000835832.95365.a2
6. N Khutsishvili, I A Misan, O S Arisheva, I V Garmash, S A Galochkin, Z H D Kobalava, Diagnostic and prognostic value of NT-proBNP in patients with non-alcoholic fatty liver disease and acute decompensated heart failure, European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, Volume 13, Issue

Supplement\_1, April 2024, zuae036.070,  
<https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuae036.070>

7. N Khutsishvili, I S Nazarov, I A Misan, V V Tolkacheva, A F Safarova, S A Galochkin, M A Galochkina, F E Cabello Monotya, I P Smirnov, N I Kontareva, Z H D Kobalava, Albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus and newly diagnosed heart failure with preserved ejection fraction, European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care, Volume 13, Issue Supplement\_1, April 2024, zuae036.048, <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuae036.048>

### **Соответствие пунктам паспорта научной специальности**

По своей актуальности, новизне полученных данных, теоретической и практической значимости диссертационная работа может быть рекомендована к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – «Внутренние болезни» (медицинские науки), а именно пунктом 2. Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований.

**Первичная документация** проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

### **ПОСТАНОВИЛИ:**

Диссертационная работа Мисан И.А. является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи – определение частоты встречаемости, клинико-лабораторных ассоциаций и прогностического значения неалкогольной жировой болезни печени, в том числе с оценкой контролируемого параметра затухания ультразвука, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Автор корректно решает поставленные задачи, исследования выполнены на высоком научно-методическом уровне, выводы логично вытекают из полученных результатов, согласуются с поставленной целью и с задачами исследования.

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Диссертационная работа Мисан И.А. рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

На заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, медицинского факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по апробации диссертации Мисан Ирины Александровны на тему: «Частота встречаемости и клинико-прогностическое значение неалкогольной жировой болезни печени при хронической сердечной недостаточности» присутствовало всего – 44 человека, в том числе 44 человек, имеющих ученую степень.

Результаты голосования: за – 44 чел., против – нет, воздержавшихся – нет; протокол № 0300–43–04/15–1 от 29.05.2024г.

Председательствующий на заседании:  
Профессор кафедры  
внутренних болезней с курсом  
кардиологии и функциональной  
диагностики  
имени академика Моисеева В.С.  
д.м.н., профессор

*Караулова Юлия Леонидовна*

Подпись д.м.н., профессора Карауловой Ю.Л. удостоверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
Медицинского института РУДН  
к.фарм.н., доцент

*Максимова Татьяна Владимировна*

