

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» доктора медицинских наук, профессора Курниковой Ирины Алексеевны на диссертационную работу Диане Мохамеда Ламина на тему «Особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с нарушениями углеводного обмена: детерминанты прогноза и сердечно-сосудистые исходы через 1 год наблюдения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

### Актуальность темы

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений постулат, что СД2 типа и сердечно-сосудистые заболевания это «две стороны одной медали» - коморбидные заболевания, обусловленные дисметаболическими нарушениями, важнейшим звеном которых является первичная инсулинерезистентность и эндотелиальная дисфункция. И именно сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной ранней инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом. В настоящее время не только варианты течения сахарного диабета (пять кластеров с тяжелым и умеренным течением СД) оцениваются с позиций частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и требование к сахароснижающим препаратам включает основным условием их эффективности – снижение кардио-метаболического риска. И с этих позиций представленная диссертация актуальна и представляет научную ценность.

Современные представления о патогенезе СД 2 типа включают 11 звеньев его развития на уровне нарушений не только функции поджелудочной железы (недостаточность  $\beta$ -клеток и дефект  $\alpha$ -клеток) и инсулинерезистентность, но и дисфункцию гастроинтестинальных факторов, хроническое воспаление, усиление почечного глюконеогенеза и обратного всасывания глюкозы, нарушения нейро-эндокринно-иммунной регуляции, дислипидемию и липолиз. Поэтому выбор исследователем в качестве детерминантных

факторов исследование функции органов и систем (почки, печень), имеющих не только клиническое, но и патогенетическое значение для прогрессирования СД2 абсолютно логично и оправдано.

И если связь между СД2 и ССЗ сомнений не вызывает, остается открытым вопрос – на каком этапе прогрессирования нарушений углеводного обмена эта связь становится значимой и необратимой? И на этот важный вопрос диссертация тоже дает ответ.

Впервые выявленный СД 2 типа и предиабет с большой частотой наблюдаются у пациентов, поступающих в больницу с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН).

Цель диссертации четко сформулирована, соответствует названию диссертации, а поставленные задачи позволяют этой цели достигнуть.

### **Достоверность и новизна результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования, выполненного Диане М.Л., определяется тщательно спланированным дизайном исследования, а также использованием современных лабораторных методов исследования и корректным выбором статистических методов обработки полученных данных. Проведенный объем исследования достаточен для обоснования выводов.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором впервые в отечественной практике у пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ОДХСН), изучена частота стеатоза по значению контролируемого параметра ослабления (САР), фиброза и их сочетания, а также сердечно-печеночных синдромов у пациентов с ОДХСН в зависимости от степени нарушений углеводного обмена. Впервые у пациентов с ОДХСН и нарушениями углеводного обмена была продемонстрирована высокая частота стеатоза, фиброза и их сочетания. Выявлена высокая частота сочетанных почечных нарушений ( $\text{СКФ}_{\text{CKD-EPI}} < 60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$  и  $\text{A/Kr} \geq 30 \text{ мг/г}$ ) в группе пациентов ОДХСН и нарушениями углеводного обмена, которая была в 2 раза

выше, чем в группе пациентов с ОДХСН без нарушений углеводного обмена. Впервые показано, что именно сочетание нарушений углеводного обмена с нарушениями функции почек, а именно СКФ<sub>CKD-EPI</sub> <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и А/Кр ≥30 мг/г имеют независимую прогностическую ценность в отношении риска суммарных неблагоприятных исходов (общая смертность и повторные госпитализации по поводу СН) в течение года наблюдения у пациентов с СН.

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

Обоснованность результатов исследования, научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации Диане М.Л. определяется достаточным количеством включенных в исследование пациентов (280 человек), а также использованием современных лабораторно-инструментальных методов обследования, таких как эхокардиография, УЗИ легких, непрямая эластометрия печени, биоимпедансный векторный анализ и др. Применяемые методы диагностики и контроля соответствуют поставленной цели и задачам. В материалах и методах изложена вся необходимая информация. Сформулированные положения, выводы и рекомендации, сделанные на основе полученных результатов исследования аргументированы и логичны. Анализ результатов с определением уровней значимости и достоверности, позволяет считать их доказанными и обоснованными.

### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Выполненное диссертационное исследование обладает несомненной практической ценностью и научным потенциалом. Ценность для науки и практики диссертации Диане М.Л. обусловлена комплексным анализом особенностей течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с нарушениями углеводного обмена, на этапах прогрессирования нарушений с оценкой состояния ключевых органов, участвующих в патогенезе развития СД - нарушений функции печени и почек с оценкой детерминант прогноза и клинических исходов через 1 год наблюдения.

Определена важность клинической и лабораторно-инструментальной оценки застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности и нарушений углеводного обмена. Определена прогностическая ценность показателей гликемического контроля, а также отношения альбумин/креатинин в моче у пациентов с ХСН в отношении риска неблагоприятных исходов, что является важным вкладом в развитие перспективных направлений эндокринологии, кардиологии и клинической фармакологии. Таким образом, диссертационная работа Диане М.Л. имеет очевидную практическую ценность.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа Диане Мохамеда Ламина написана в традиционном стиле, представлена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстрирована 15 рисунками и 31 таблицами. Работа написана хорошим литературным языком и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Введение представляет собой изложение актуальности, степени разработанности темы. В этом разделе автор определяет цель и задачи исследования, представляет научную новизну и практическую значимость работы. Обзор литературы полностью раскрывает актуальность исследования, показывает спектр нерешенных проблем по теме диссертации. Во второй главе представлен дизайн исследования, определены используемые критерии включения и исключения. Дано развернутая характеристика пациентов, включенных в исследование. Подробно и профессионально описаны методы диагностики, как клинические, так и лабораторно-инструментальные. В полном объеме в диссертации представлены методы статистической обработки полученных результатов. Третья глава посвящена

результатам исследования и их анализу. Все результаты приведены в полном соответствии со сформулированными задачами. В главе обсуждение проведен сравнительный анализ собственных результатов с данными исследований других авторов, диссертант дает аргументированное объяснение собственных результатов. Заключением диссертации является формулировка основных выводов работы и представление практических рекомендаций.

Все основные задачи исследования, положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и полностью отражают содержание диссертационной работы.

Диссертационная работа Диане М.Л. имеет очевидную научную и практическую ценность.

Основные результаты диссертационного исследования в достаточной степени представлены и обсуждены на отечественных и международных конференциях, а также изложены в 7 печатных работах, в том числе 1 работе в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН, и 6 работах в издании, входящего в базу SCOPUS/Web of Sciences. Диссертация соответствует специальности 3.1.20. Кардиология.

Автореферат содержит все основные положения диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Диане Мохамеда Ламина на тему: «Особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с нарушениями углеводного обмена: детерминанты прогноза и сердечно-сосудистые исходы через 1 год наблюдения», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Толкачевой В.В., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по оценке суммарных рисков неблагоприятных исходов

ОДХСН на этапах нарушений углеводного обмена и ведения пациентов, имеющее важное значение для практического здравоохранения.

По актуальности, научной новизне, проведенному объему исследования диссертационная работа соответствует требованиям раздела, предъявляемым к 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 11.06.2024 г., а ее автор, Диане Мохамед Ламин, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

**Официальный оппонент:**

профессор, доктор медицинских наук,  
(3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.19. Эндокринология)  
профессор кафедры госпитальной терапии  
с курсами эндокринологии, гематологии  
и клинической лабораторной диагностики  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы»

Курникова Ирина Алексеевна

« 3 » октября 2024г.

Подпись Курниковой И.А. заверяю  
Ученый секретарь  
Ученого совета Медицинского института  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы  
народов имени Патриса Лумумбы»  
к.ф.н., доцент  
Максимова Татьяна Владимировна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН), Адрес: 117198, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая д. 6. Телефон: +7 495 434-53-00, факс +7 495 433 95 88; e-mail: rudn@rudn.ru, сайт: <http://www.rudn.ru>