

## Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Чулкова Василия Сергеевича на диссертационную работу Асатуллиной Земфиры Рифкатовны на тему «Ассоциация кардиометаболических факторов риска и неалкогольной жировой болезни печени со структурно-функциональными особенностями сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

### Актуальность исследования

На сегодняшний день наблюдается «омоложение» и ожирения, и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в связи с высокой частотой встречаемости факторов кардиометаболического риска среди молодых людей, что приводит к значительному глобальному медицинскому и экономическому бремени. Однако, исследования среди лиц молодого возраста для получения доказательной базы и последующей разработки рекомендаций, профилактических программ малочисленны.

Проведенные исследования показывают, что НАЖБП можно рассматривать как часть кардиометаболического континуума от ожирения к сахарному диабету 2 типа. Тем не менее, наличие тесных и сложных связей между экзогенно-конституциональным, висцеральным ожирением и НАЖБП затрудняют определение независимой роли каждого звена в изменении кардиометаболического профиля и структурно-функциональных параметров сердца. Однако, понимание этих механизмов может составить основу дифференцированного подхода к разработке профилактических программ.

В действующих клинических рекомендациях пациенты с ожирением рассматриваются в группе риска развития сердечной недостаточности, при этом уделяется недостаточно внимания возможному дополнительному вкладу НАЖБП в риски развития сердечной недостаточности. Вместе с этим появляются новые данные о возможной связи НАЖБП с структурно-функциональными

изменениями сердца, однако механизмы и независимость этих связей продолжает обсуждаться.

Таким образом, диссертационное исследование Асатуллиной З.Р., посвященное изучению особенностей кардиометаболического профиля и структурно-функциональных параметров сердца при нарастании индекса массы тела и наличии НАЖБП у лиц молодого возраста, несомненно актуально.

### **Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Научная новизна диссертации не вызывает сомнений и заключается в том, что Асатуллиной Земфирой Рифкатовной впервые среди лиц молодого возраста установлены особенности кардиометаболического профиля от метаболически здоровых, лиц с избыточной массой тела к пациентам с ожирением и его сочетанием с НАЖБП, включающие повышение С-реактивного белка, содержания висцерального жира, гиперинсулинемии и наличия артериальной гипертензии.

Новизной исследования являются впервые полученные диссертантом данные о чувствительности и специфичности индексов стеатоза печени среди лиц молодого возраста, которые показали, что наиболее высокой чувствительностью обладает индекс Hepatic Steatosis index (HSI).

Автором впервые установлено независимое влияние НАЖБП и ожирения на вероятность повышения натрийуретического пептида у лиц без кардиометаболических заболеваний.

На основании метода «Дерево решений» диссертантом впервые среди лиц молодого возраста определена группа риска повышения пред- и постнагрузки на сердце, представленная пациентами с сочетанием НАЖБП с абдоминальным и экзогенно-конституциональным ожирением.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов и их внедрение в практику**

Научная значимость диссертационной работы Асатуллиной З. Р. обоснована полученными данными о нарастании от избыточной массы тела к ожирению и НАЖБП метаболического профиля, проявляющегося повышением уровня

висцерального жира, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью, повышением С-реактивного белка, артериальной гипертензией. Научный интерес представляет интегральный подход автора к определению роли индексов стеатоза печени (HSI и TyG) не только как ранних маркеров НАЖБП, но и как предикторов изменений структурно-функциональных параметров сердца.

Практическая значимость диссертации определяется тем, что установлена более высокая прогностическая ценность индекса HSI для оценки риска стеатоза печени, что позволяет рекомендовать его к использованию среди лиц молодого возраста без кардиометаболических заболеваний. Практический интерес представляют также результаты, определяющие возможность применения индексов стеатоза HSI и TyG для выявления структурно-функциональных изменений сердца и его ремоделирования. Предложенные автором рекомендации по выделению групп риска развития предстатии хронической сердечной недостаточности, основанные на наличии ожирения и НАЖБП, определяют приоритизацию проведения эхокардиографии лицам молодого возраста.

Полученные результаты, выводы и основные положения внедрены в лечебно-диагностическую работу врачей амбулаторного звена ООО «КДЦ Авиастроительного района» г. Казани, включены в образовательные программы специалитета, ординатуры и дополнительные профессиональные программы кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность**

Диссертация Асатуллиной З. Р. выполнена на хорошем методическом уровне, автором грамотно составлен дизайн исследования, корректно сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы положения и выводы диссертационного исследования. В диссертационной работе применены современные методики и сертифицированное оборудование для полноценного клинического и лабораторно-инструментального обследования с целью изучения кардиометаболических факторов риска, ожирения и НАЖБП, структурно-функциональных параметров

сердца. Включение в исследование 142 пациентов молодого возраста без кардиометаболических заболеваний и их детальное обследование позволило получить большой объем собственного фактического материала и сформировать полноценную базу для статистической обработки. Полученные данные проанализированы с применением современных методов статистической обработки, в том числе с использованием регрессионного анализа и построения «Дерева решений», что подтверждает достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений. Разработанные рекомендации имеют несомненную практическую значимость.

Материалы кандидатской диссертации широко представлены на различных научно-практических конференциях. На основании полученных результатов диссертационной работы Асатуллиной З.Р. подготовлено и опубликовано 16 работ, включая 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, из них 3 статьи – в журналах, входящих в международные базы цитирования (Scopus, Web of Science); зарегистрировано 2 свидетельства государственной регистрации базы данных.

#### **Оценка содержания диссертации, ее структуры, объема и методов исследования**

Диссертация Асатуллиной З.Р. является методологически выдержанным и законченным научным трудом. Она написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Работа изложена на 131 странице, иллюстрирована 23 таблицами и 8 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы, рассматривает описанные в литературе данные по теме диссертации и нерешенные вопросы. С учетом описанной актуальности, новизны и практической значимости сформулированы цель и задачи работы.

В Главе «Обзор литературы» Асатуллиной З.Р. изложены современные научно-практические представления об ожирении и НАЖБП, вопросах ранней диагностики и использования расчетных индексов стеатоза. Достаточно полно представлены различные точки зрения на взаимосвязи ожирения и НАЖБП с возможными изменениями эхокардиографических параметров. Это логично обосновывает необходимость изучения особенностей кардиометаболических факторов риска и структурно-функциональных параметров у лиц молодого возраста при нарастании индекса массы тела и НАЖБП.

В Главе «Материал и методы исследования» изложен дизайн диссертационной работы, методы обследования, способы оценки кардиометаболических факторов риска, НАЖБП и структурно-функциональных параметров сердца в соответствии с отечественными и международными рекомендациями, описаны рандомизация обследованных на группы с учетом сопоставимости по ИМТ пациентов, имеющих изолированное ожирение и ожирение в сочетании с НАЖБП. Глава содержит полную информацию о способах оценки традиционных факторов кардиометаболического риска, методах исследования липидного профиля, уровня лептина и инсулина сыворотки крови, натрийуретического пептида, биоимпедансометрии. Описаны методики диагностики НАЖБП и расчета индексов стеатоза. Достаточно подробно изложена информация об исследовании структурно-функциональных параметров сердца, критериях диастолической дисфункции левого желудочка. Дана развернутая характеристика статистического анализа с аргументацией выбора и трактовкой полученных данных.

В Главе «Результаты собственных исследований» представлены данные об анализе особенностей кардиометаболического профиля и натрийуретического пептида при нарастании индекса массы тела и сочетании ожирения и НАЖБП у лиц молодого возраста. Автором проведен подробный анализ прогностической ценности расчетных индексов стеатоза печени в сравнении как с ультразвуковым исследованием, так и с использованием контролируемого параметра затухания ультразвука. Выделение группы с третьими тертилями расчетных индексов

стеатоза печени позволило автору дополнительно выявить пациентов с НАЖБП, не определяемой с использованием ультразвукового исследования печени. С целью выявления особенностей эхокардиографических параметров при различном статусе ИМТ проведен и представлен анализ в 4-х группах обследованных: метаболически здоровых, при избыточной массе тела, ожирении и неалкогольной жировой болезни печени. Для оценки независимой роли НАЖБП диссертантом проведен регрессионный анализ взаимосвязей показателей НАЖБП и структурно-функциональных параметров сердца, выявивший повышение индексов HSI и TuG как предикторов увеличения массы миокарда левого желудочка, конечно-систолического и конечно-диастолического объемов левого желудочка, а также ремоделирования левого желудочка. Таким образом, автором продемонстрирован дополнительный к ожирению вклад НАЖБП в риски развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Завершается глава анализом «Дерево решений», позволившем выявить группу риска по предстadium хронической сердечной недостаточности у лиц молодого возраста.

Глава «Заключение» обобщает полученные Асатуллиной З.Р. результаты исследования в сопоставлении с имеющимися публикациями об ожирении и НАЖБП, как последовательных звеньях метаболического континуума, а также о дополнительном вкладе НАЖБП в кардиометаболический профиль и структурно-функциональные особенности сердца и риски развития сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и демонстрирует научно-практическую значимость и новизну диссертационного исследования.

Выводы диссертации сформулированы четко и отвечают на поставленные задачи. Их содержание вытекает из анализа фактического материала и полученных результатов. Практические рекомендации логичны и могут использоваться в реальной клинической практике.

Список литературы представлен в соответствии со всеми требованиями, содержит достаточное количество источников. Общее количество источников 232, из которых более 70% – опубликованы в течение последних пяти лет.

Таким образом, диссертационная работа Асатуллиной З.Р. представляет собой законченный самостоятельный научный труд.

**Содержание автореферата** полностью отражает все основные положения диссертации. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При прочтении работы возник ряд уточняющих вопросов:

1. Какова частота неалкогольной жировой болезни печени в изучаемой Вами выборке и как она соотносится с результатами российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ 2 и данными отечественных исследований последних лет?

2. Уточните роль адипокинов, в частности, лептина в формировании изменений со стороны печени и сердца в кардиометаболическом континууме? Имеются ли половые различия во вкладе адипокинов в этом аспекте?

### **Заключение**

Диссертация Асатуллиной Земфиры Рифкатовны на тему «Ассоциация кардиометаболических факторов риска и неалкогольной жировой болезни печени со структурно-функциональными особенностями сердца», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Синеглазовой Альбины Владимировны, представляет собой законченную самостоятельную научно-квалифицированную работу, выполненную с применением современного комплекса клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, в которой содержится решение важной научной задачи – определение особенностей взаимосвязей ожирения, индексов стеатоза печени, неалкогольной жировой болезни печени с уровнем натрийуретического пептида и эхокардиографическими параметрами сердца в молодом возрасте с целью обоснования дифференцированного подхода к профилактическим мероприятиям, имеющей значение для внутренних болезней.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне и соответствует п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным

Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры внутренних болезней  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»,  
доктор медицинских наук, доцент  
(научная специальность – 14.01.05 Кардиология)



Чулков Василий Сергеевич

« 7 » марта 2025 г.

Подпись д.м.н., доцента Чулкова Василия Сергеевича заверяю:

Проректор по научной работе  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»,  
доктор технических наук, доцент



Ефременков Андрей Борисович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»,

Адрес: 173003, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41, тел.: +7 8162 62-72-44, E-mail: [novsu@novsu.ru](mailto:novsu@novsu.ru), <https://portal.novsu.ru/>