

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Буеверова Алексея Олеговича на диссертационную работу Пан Анастасии Александровны на тему: «Состояние азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Актуальность исследования**

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся форма нарушений сердечного ритма, которая опасна жизнеугрожающими осложнениями, такими как кардиоэмболический инсульт и сердечная недостаточность. Вместе с тем отмечается неуклонный рост распространенности ФП среди населения, особенно в старшей возрастной группе и на фоне коморбидной патологии, что требует комплексного подхода в лечении данных пациентов. Поэтому на сегодняшний день большое внимание уделяется внесердечным заболеваниям, связанным с триггер-индуцированной ФП, к которым относят неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП). Автор указывает, что ключевыми звеньями этиопатогенеза ФП при сопутствующей НАЖБП считают ожирение, субклиническое воспаление, нарушения углеводного, липидного и азотистого обменов. Однако научных работ, посвященных взаимному влиянию гипераммониемии (ГА) и различных форм ФП, а также оценке гипоаммониемической терапии у пациентов с ФП и НАЖБП, в зарубежной и отечественной литературе не встречается.

Таким образом, представленная диссертационная работа является своевременным, актуальным и перспективным научным исследованием, направленным на решение указанных проблем.

## **Научная новизна основных результатов исследования**

Научная новизна исследования заключается в изучении состояния азотистого обмена по уровню содержания аммиака в крови у коморбидных пациентов с различными формами ФП и НАЖБП, что позволило выявить высокую распространенность гипераммониемии у данной категории больных.

Впервые дана оценка эффективности добавления гипоаммониемической терапии к стандартному лечению коморбидных пациентов с постоянной или персистирующей формой ФП в сочетании с НАЖБП и гипераммониемией и показано достоверное снижение уровня аммиака крови.

Установлено, что на фоне дополнительной терапии L-орнитином-L-аспаратом уменьшение уровня аммиака в крови сопровождалось снижением показателей усталости, улучшением активного внимания и качества жизни.

Пан А.А. предложен алгоритм обследования и ведения коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий, НАЖБП и гипераммониемией, который позволит оптимизировать диагностическую и лечебную тактику ведения данной категории пациентов.

## **Значимость результатов исследования для науки и практическая ценность**

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что были расширены знания по оценке нарушений азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами ФП в сочетании с НАЖБП. Проведена комплексная оценка психоэмоционального, когнитивного и физического состояния, параметров качества жизни у данной категории пациентов. На основании результатов собственных исследований автором обоснована необходимость определения уровня аммиака в крови у пациентов с различными формами ФП в сочетании с НАЖБП и медикаментозной коррекции гипераммониемии у данной группы больных. Разработаны

рекомендации по диагностике и коррекции нарушений азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами ФП в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени и гипераммониемией.

### **Степень обоснованности и достоверности полученных результатов**

Автором проведён анализ научных литературных источников, в том числе иностранных. Применены современные методы статистической обработки, что позволяет считать выводы и рекомендации, сформированные в диссертации, обоснованными. Четко сформулированы цель, задачи и положения, выносимые на защиту. Используемые в диссертационной работе методы исследования адекватны поставленным задачам, современны и информативны. Количество больных достаточно для получения статистически значимых результатов. Сформулированные выводы соответствуют полученным результатам и положениям, выносимым на защиту.

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах всероссийского и международного уровня. Достоверность полученных результатов и новизна исследования не вызывают сомнения и обусловлены корректным выбором дизайна исследования, достаточным объёмом анализируемого материала, применением современных методов статистического анализа.

### **Структура и общая характеристика работы**

Диссертационная работа написана в классическом стиле, изложена на 121 странице машинописного текста и иллюстрирована 30 таблицами, 25 рисунками. Состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований), обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы,

содержащего 150 отечественных и зарубежных источников, а также приложений.

Во введении автором обоснована актуальность научной проблемы, раскрыта степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, описана научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы. Указаны положения, выносимые на защиту, отражено личное участие автора в выполнении работы и публикационная активность.

Обзор литературы представляет собой систематизированную информацию, убедительно подтверждающую актуальность проводимого исследования. Обзор написан хорошим литературным языком, обладает внутренним единством и последовательностью. Использовано достаточно большое количество литературных источников, что демонстрирует тщательный анализ диссертантом изучаемой проблемы.

Выбранный автором спектр методов исследования, представленных во второй главе и соответствующих нормам медицинской и научной этики, позволил реализовать поставленные цель и задачи. Для решения поставленных задач использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные и социологические методы исследования. Для изучения уровня аммиака капиллярной крови использовали портативный анализатор PocketChem BA PA 4140 (производитель Arkray Factory Inc., Япония). Для оценки когнитивного уровня применяли валидизированный опросник «Шкала оценки усталости» Fatigue Assessment Scale и тест связи чисел, для оценки качества жизни — валидизированный опросник SF-36 Health Status Survey. В работе использованы современные методы статистического анализа.

Третья глава собственных исследований посвящена изучению особенностей азотистого обмена у пациентов с различными формами ФП в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени. В результате доказано, что у пациентов с различными формами ФП в сочетании с НАЖБП частота выявления гипераммониемии выше, чем у коморбидных пациентов с

ишемической болезнью сердца, синусовым ритмом и НАЖБП. Продемонстрировано, что уровень аммиака в крови у пациентов с пароксизмальной формой ФП в сочетании с НАЖБП во время пароксизма превышает верхнюю границу нормы в 2 раза и снижается после восстановления синусового ритма. Проведена оценка эффективности и обосновано назначение десятидневного курса гипоаммониемической терапии у пациентов с постоянной формой ФП в сочетании с НАЖБП и гипераммониемией. Также автором выполнен анализ психоэмоционального, когнитивного и физического состояния пациентов с нарушением азотистого обмена и влияния на данные показатели курсового приема L-орнитина-L-аспартата.

Результаты собственных исследований автора изложены подробно, последовательно, логично в соответствии с поставленными задачами.

В заключительной главе Пан А.А. подводит итог своей диссертационной работы, обсуждает и обобщает полученные результаты, представляет возможные перспективы исследований в данном направлении.

Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам работы, в полной мере отражают результаты исследования, их новизну и значимость. Практические рекомендации позволяют рекомендовать использование результатов работы в практическом здравоохранении, образовательной деятельности профильных учебных заведений.

Автореферат соответствует основным положениям и содержанию диссертации.

#### **Достоинства и недостатки диссертационного исследования**

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет, вместе с тем в процессе изучения диссертационной работы возникли некоторые вопросы:

1. Какая была давность пароксизма ФП у пациентов? Были ли проанализированы группы пациентов в зависимости от давности пароксизма?

2. В работе оценивалась эффективность терапии гипоаммониемическим препаратом только у пациентов с постоянной формой ФП и НАЖБП. Почему не была проведена коррекция гипераммониемии у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий?

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Пан Анастасии Александровны «Состояние азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Зайковой-Хелимской Ирины Васильевны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни, является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, имеющей большую научную и практическую значимость, содержащей новое решение актуальной научной задачи по изучению азотистого обмена и медикаментозной коррекции гипераммониемии у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной и практической значимости полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций диссертационная работа Пан Анастасии Александровны «Состояние азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени» полностью соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Пан Анастасия Александровна заслуживает

присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Ведущий научный сотрудник гепатологического отделения  
ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
д.м.н. (14.00.47. Гастроэнтерология), профессор

Буеверов Алексей Олегович

«10» апреля 2026 года

Подпись д.м.н., профессора Буеверова А. О. заверяю:  
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,  
д.м.н., профессор



Берестень Наталья Федоровна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт им. М. Ф. Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2

Телефон: +7 (499) 674-07-09

Электронная почта: mz\_moniki\_gosp@mosreg.ru

## СВЕДЕНИЯ

### об официальном оппоненте по диссертации

Пан Анастасии Александровны на тему: «Состояние азотистого обмена у коморбидных пациентов с различными формами фибрилляции предсердий в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Фамилия, имя, отчество	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень (шифр специальности, по которой защищена диссертация) и ученое звание	Основные работы по профилю оппонируемой диссертации в рецензируемых журналах (за последние 5 лет)
Буеверов Алексей Олегович	государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2; +7 (499) 674-07-09; <a href="https://www.monikiweb.ru">https://www.monikiweb.ru</a> ; <a href="mailto:mz_moniki_info@mosreg.ru">mz_moniki_info@mosreg.ru</a> , ведущий научный сотрудник отделения гепатологии	Доктор медицинских наук (14.00.47 - гастроэнтерология), профессор	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Основные клиничко-лабораторные синдромы и диагностика болезней печени: Учебное пособие / А. И. Павлов, Е. Л. Буеверова, А. О. Буеверов [и др.]. – Москва: Российский биотехнологический университет, 2025. – 92 с. – ISBN 978-5-9920-0487-8.</li><li>2. Фиброкистозная болезнь печени: врожденный фиброз печени с комплексами фон Мейенбурга / А. О. Буеверов, М. В. Калашников, С. В. Коблов, П. О. Богомолов // Эффективная фармакотерапия. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 84-88. – DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-2-84-88.</li><li>3. Эффективность противовирусной терапии у пациентов с хроническим гепатитом С при использовании телемедицинских технологий / М. И. Гоник, Н. А. Шуб, А. О. Буеверов [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 14, № 1(52). – С. 74-79. – DOI 10.33029/2305-3496-2025-14-1-74-79.</li><li>4. Буеверов, А. О. Влияние менопаузальной гормональной терапии на состояние печени и желчевыводящих путей / А. О. Буеверов, Н. И. Тапильская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2025. – Т. 35, № 3. – С. 104-113. – DOI 10.22416/1382-4376-2025-35-3-104-113.</li><li>5. Возможности комбинированной терапии хронических заболеваний печени - результаты многоцентрового исследования «ПРОМЕТЕЙ» / Ч. С. Павлов, Т. А. Туранкова, Д. А. Теплюк [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 56-68. – DOI 10.17116/dokgastro20251403156.</li><li>6. Буеверов, А. О. Сахарный диабет и печень: неочевидные аспекты / А.</li></ol>

