

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Павлова Чавдара Савовича на диссертацию Тихомировой Анны Сергеевны «Клинико-лабораторные маркеры развития цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04-внутренние болезни.

Актуальность темы

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является наиболее частым заболеванием печени во многих развитых странах мира. Исследования показывают, что примерно 30% населения в целом имеют признаки стеатоза по данным лучевой диагностики, а у 8% повышен уровень трансаминаз. НАЖБП определяется как стеатоз в более чем 5% гепатоцитов при отсутствии чрезмерного употребления алкоголя, других заболеваний печени или употребления стеатогенных препаратов. На основании гистологических признаков НАЖБП подразделяется на стеатоз без гепатоцеллюлярного повреждения, неалкогольный стеатогепатит (стеатоз с воспалением и баллонной дегенерацией гепатоцитов), фиброз и, в конечном итоге, цирроз печени. Пациенты с НАЖБП на цирротической стадии имеют высокий риск развития потенциально опасных для жизни осложнений, таких как портальная гипертензия, печеночно-клеточная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома.

Остается значительная неопределенность относительно естественного течения и прогноза НАЖБП. Несмотря на высокую распространенность, лишь у небольшой части пациентов с НАЖБП развивается фиброз высокой степени, что частично обусловлено тонкими индивидуальными генетическими различиями, которые оказывают влияние на восприимчивость

к факторам окружающей среды, образа жизни и метаболическим нарушениям и, таким образом, определяют фенотип заболевания. В настоящее время существует определённый недостаток информации, касающейся факторов прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени в Российской Федерации, в частности определения влияния генетических полиморфизмов на тяжесть течения НАЖБП.

Таким образом, диссертационная работа Тихомировой А.С. является актуальной и представляет научно-практический интерес.

Научная новизна основных результатов работы

В диссертационной работе Тихомировой А.С. детально рассмотрены группы пациентов с НАЖБП на цирротической и доцирротической стадиях. Проведен сравнительный статистический анализ большого количества лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени, результатов инструментальной диагностики этого органа, а также сопутствующей патологии. Было выявлено, что длительность заболевания, выраженность ожирения, повышенная активность γ -глутамилтранспептидазы, аспартатаминотрансферазы, сопутствующая желчекаменная болезнь являются маркерами более агрессивного течения НАЖБП. Автор доказал, что полиморфизм гена PNPLA3 rs738409 способствует прогрессированию заболевания. Дополнительно была проанализирована информативность неинвазивных расчетных панелей выявления фиброза печени, таких как NAFLD fibrosis score (NFS), индекс отношения аспартатаминотрансферазы к количеству тромбоцитов (APRI) и индекс фиброза-4 (FIB4). Результаты анализа показали, что наиболее предпочтительным методом для предварительной оценки фиброза печени является NFS, в то время как APRI и FIB4 обладают низкой диагностической значимостью.

Значимость результатов исследования для науки и практическая ценность

Полученные результаты исследования позволяют выявить среди пациентов с НАЖБП наиболее прогностически неблагоприятную группу пациентов, требующую более тщательного диспансерного наблюдения, с возможным включением в план обследования определение полиморфизма гена PNPLA3 rs738409.

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в практической работе поликлинического отделения ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, терапевтического отделения №1 ГБУЗ Городской клинической больницы им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы и терапевтического отделения №1 ФГБУ Центральной клинической больницы Российской академии наук.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа изложена на 139 странице и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, представления полученных результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 2 приложений. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 9 рисунками, 4 клиническими примерами. В библиографический список вошло 231 источников, из них 27 отечественных авторов и 204 – иностранных.

В главе «Введение» раскрывается актуальность выбранной исследователем темы, четко сформулированы цели и задачи исследования.

В «Обзоре литературы» представлены актуальные данные о распространенности НАЖБП, отдельно рассмотрены патогенетические

механизмы развития цирроза печени и текущие представления о факторах прогрессирования заболевания.

Раздел «Материал и методы» написан полно, соответствует принятым требованиям. Даны детальный план работы и описания методов обследования, подробно изложены методы статистической обработки материала.

«Результаты исследования и их обсуждение» содержат последовательность обработки основных данных. В главе поэтапно обсуждаются клинические данные, полученные в ходе данного исследования. В главе отражена связь полученных результатов с литературными данными последних лет, приведены 4 клинических примера.

Выводы аргументированы и соответствуют поставленным задачам и целям исследования. Даны рекомендации по практическому применению полученных результатов.

Диссертантом написано и опубликовано 3 печатных работы в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования Российской Федерации. В автореферате кратко отражены основные положения диссертационной работы.

Работа достаточно структурированная, изложена логически и последовательно. Принципиальных замечаний и возражений против положений работы нет.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов

Диссертационная работа Тихомировой А.С. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. Проведен анализ достаточного количества научной литературы, создающего теоретические предпосылки для выбора изучаемой темы. Работа основана на анализе результатов, полученных при обследовании 101 пациента, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ ГКБ

имени В.М. Буянова, ФГБУ ЦКБ РАН, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова, соответствовавших критериям включения. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Анализ данных и статистическая обработка материала произведены в полной мере и на высоком уровне. При выполнении работы использованы современные инструментальные методы обследования. Все это позволяет говорить об обоснованности и достоверности научных результатов и выводов данной работы.

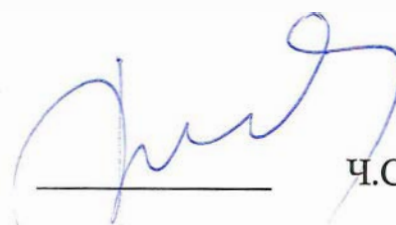
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Тихомировой А.С. «Клинико-лабораторные маркеры развития цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени», выполненная под руководством д.м.н., профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии №2 лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Никитина Игоря Геннадиевича и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформировано и обосновано современное решение актуальной научной задачи – выявление клинических, лабораторных и генетических маркеров прогноза высокого риска развития ЦП у пациентов с НАЖБП и риска формирования НАЖБП в московской популяции, что имеет важное значение для внутренних болезней.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в

редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.04-внутренние болезни.

Заведующий кафедрой терапии
Института профессионального
образования ФГАОУ ВО Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет),
профессор, доктор медицинских наук



Ч.С. Павлов

Подпись д.м.н., профессора Ч.С. Павлова заверяю
Ученый секретарь ученого совета
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
«Заслуженный врач Российской
Федерации», профессор,
доктор медицинских наук

21 декабря 2020 г.



О.Н. Воскресенская

Адрес организации: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 8-916-682-99-54; chpavlov@mail.ru