

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный медико-
стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»**

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Московский государственный медико-
стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
д.м.н., профессор Н.И. Крихели

«15»  2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертации Тихомировой Анны
Сергеевны на тему: «Клинико-лабораторные маркеры развития
цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью
печени», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Высокая актуальность темы бесспорна и обусловлена тем, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее часто встречающимся хроническим заболеванием печени, и что еще более важно в последние годы отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости, что связывают с увеличением распространенности ожирения у населения и улучшением возможностей диагностики. В настоящее время частота

выявления НАЖБП в мире оценивается примерно в 25%, от 31–32% на Ближнем Востоке и в Южной Америке до 24–27% в Европе и Азии. В Российской Федерации согласно данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2014 году, распространённость заболевания составляет 37%. Важно также отметить, что в 2007 году данный показатель находился на уровне 27%.

У большинства пациентов НАЖБП протекает благоприятно бессимптомно. Однако в ряде случаев наблюдается более агрессивное течение заболевания с развитием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и в будущем цирроза печени и его осложнений. Прогрессирование НАЖБП до продвинутых стадий фиброза (F3-F4) менее предсказуемо, чем при поражении печени другой этиологии по причине достаточно сложного и многофакторного патогенеза данного заболевания. Между тем, возможность прогнозирования более тяжелого течения НАЖБП позволит выделить среди пациентов с этой патологией группу лиц, требующих более тщательного наблюдения и принятия своевременных мер по предотвращению развития возможных осложнений в будущем в связи с чем, диссертационная работа Тихомировой А.С. несомненно является актуальной.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Тихомировой А.С. выполнена по плану научно-исследовательских работ кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научная новизна работы и основных ее результатов

Диссертационное исследование Тихомировой А.С. обладает научной новизной, поскольку впервые на примере московской популяции была оценена частота выявления полиморфизмов гена PNPLA3 rs738409 и гена FGF 21 rs38313 у пациентов с НАЖБП, а также изучено их влияние на тяжесть течения заболевания.

Автором дана сравнительная клиничко-лабораторная характеристика НАЖБП на цирротической и нецирротической стадиях. Показано, что длительность заболевания с момента установления диагноза, выраженное ожирение (ИМТ свыше 40 кг/м²), наличие желчекаменной болезни, повышенный уровень γ -ГТП являются независимыми маркерами НАЖБП и определяют тяжесть ее течения. Проведен сравнительный анализ диагностической точности неинвазивных индексов оценки фиброза печени (NAFLD fibrosis score (NFS), индекс отношения аспартатаминотрансферазы к количеству тромбоцитов, индекса фиброза-4), по результатам которого наиболее предпочтительным методом из перечисленных является NFS.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и клиническом материале (101 пациент) с использованием современных информативных методов исследования, в соответствии с поставленными задачами. Результаты диссертационной работы документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам. Результаты исследования обработаны стандартными статистическими методами, что позволяет считать выводы, практические рекомендации данной диссертации информативными, обоснованными и достоверными. По теме диссертации

опубликовано 6 печатных работ; из них 3 - статьи в журналах из перечня ВАК РФ, в которых достаточно полно отражено содержание диссертации.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации. Принципиальных возражений и замечаний по диссертационной работе нет.

Значимость результатов исследования для науки и клинической практики

Полученные результаты проведенного исследования позволяют среди пациентов с НАЖБП выделить наиболее прогностически неблагоприятную группу с повышенным риском прогрессирования заболевания: лица с ожирением, синдромом холестаза (в том числе с изолированным повышением γ -ГТП) и ЖКБ, у которых при лабораторном контроле более высокие значения АСТ в сравнении с АЛТ. Данная категория лиц требует более тщательного диспансерного наблюдения. Рекомендовано использовать в качестве первого этапа диагностики фиброза печени NFS. В качестве дополнительного метода оценки риска более агрессивного течения НАЖБП возможно определение полиморфизма гена PNPLA3 rs738409.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов

Рекомендовано дальнейшее использование материалов диссертации в работе гастроэнтерологов и терапевтов для оценки риска прогрессирования НАЖБП, что позволит в дальнейшем заострить внимание на тех пациентах, которые имеют более высокую вероятность развития продвинутых стадий заболевания.

В целом диссертация оставляет благоприятное впечатление, отвечает принципу внутреннего единства, логично изложена, соответствует всем необходимым требованиям. Автором проделана большая работа, имеющая

важное теоретическое и практическое значение. Принципиальных замечаний по работе нет.

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 Никитина Игоря Геннадиевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - выявление клинических, лабораторных и генетических маркеров прогноза высокого риска развития цирроза печени у пациентов с НАЖБП на примере московской популяции, что имеет важное значение для внутренних болезней.

Диссертационная работа Тихомировой А.С. отвечает основным требованиям, в том числе п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Настоящий отзыв подготовлен профессором кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, доцентом Самсоновым Алексеем Андреевичем, обсужден и принят на заседании сотрудников кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.

Евдокимова» Минздрава России. Протокол № 6 от «14 декабря» 2020_ года.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО

МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент _____ Самсонов Алексей Андреевич

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Телефон: 8 (495) 684-49-86

Электронный адрес: msmsu@msmsu.ru

Подпись д.м.н., доцента Самсонова А.А. заверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



Васюк

Юрий Александрович