

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Ахмедова Вадима Адильевича на

диссертационную работу Тириковой Олеси Владимировны на тему:

«Клинико-морфологические аспекты неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциация с сердечно-сосудистой патологией», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.013.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

НАЖБП считается самой распространенной патологией печени в мире, но судить о точной распространенности НАЖБП до сих пор не представляется возможным, поскольку, заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно и нередко пациенты обращаются за медицинской помощью достаточно поздно. Кроме того, до сих пор не разработан единый исчерпывающий перечень лабораторно-инструментальных методов диагностики данного заболевания. Вероятно, именно поэтому сведения о распространенности НАЖБП варьируют в широких пределах: от 17 до 46% в популяции. В Российской Федерации для оценки распространенности НАЖБП было проведено открытое многоцентровое рандомизированное проспективное исследование – DIREG_L_1 и DIREG 2, распространенность НАЖБП у амбулаторных пациентов составила 37% (на 2014 год), которое показало прирост на 10% за 10 лет. Таким образом, можно говорить о том, что эпидемиологическая ситуация по заболеваемости НАЖБП на территории Российской Федерации и в мире в целом должна быть оценена как неблагоприятная.

Имеются исследования, которые указывают на сильную связь между НАЖБП и риском сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются более частой причиной смерти, чем заболевания печени. Это развивает и поддерживает гипотезу того, что НАЖБП может быть вовлечена в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний.

До недавнего времени предполагалось, что, наиболее часто заболевания сердечно-сосудистой системы сочетаются с НАСГ чем со стеатозом, и особая роль в

патогенезе отводится некровоспалительным изменениям печени, которые по мнению ряда авторов является основной причиной атерогенеза, но в последнее время именно фиброз печени стал считаться важным предиктором развития ССЗ при НАЖБП.

Отсутствие однозначных ответов на вопросы о выявляемости ЖБП, НАЖБП, клинико-морфологических особенностях НАЖБП и взаимосвязи между НАЖБП и развитием ССЗ послужило основанием для проведения исследования О.В. Тириковой, которому посвящена данная диссертационная работа.

Цель работы: изучить клинико-морфологические аспекты неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциацию с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Научная новизна

Научная новизна представленной работы заключается в том, что впервые в Иркутской области изучена выявляемость жировой болезни печени и установлено, что ЖБП ассоциируется с более низкой продолжительностью жизни. Доказано, что у пациентов с НАЖБП смертность от ССЗ в 3 раза выше, чем у пациентов без НАЖБП, и доминирующая причина смерти - это инфаркт миокарда. На кросс-секторальном этапе исследования клинических групп было выявлено, что и при стеатозе и при стеатогепатите имеется поражение сосудов в виде эндотелиальной дисфункции (ЭД) и увеличения толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ). Установлено, что именно фиброз печени у пациентов с НАЖБП ассоциируется с развитием ЭД. Продемонстрирована взаимосвязь между показателем жесткости печени (фиброзом) и показателями, характеризующими состояние сердечно-сосудистой системы.

Научно-теоретическая и практическая значимость исследований не вызывает сомнений. Из работы следует, что стадия стеатоза при НАЖБП не менее опасна, чем стадия стеатогепатита в плане развития ССЗ. Наличие стадий фиброза F1 и F2 (мягкого фиброза) у пациентов с НАЖБП уже является значимым фактором риска развития эндотелиальной дисфункции. С целью профилактики ССЗ у больных с НАЖБП обоснована необходимость проведения скрининга НАЖБП на ранних стадиях, автором предложены группы лиц, подлежащих скринингу, и это не только лица с метаболическим синдромом (МС), лица в возрасте 50+, но также молодые мужчины с нормальной массой тела. Разработаны методы скрининга: выявление эндотелиальной дисфункции с помощью проведения пробы реактивной гиперемии,

измерение толщины КИМ экстракраниальных сосудов, проведение эластометрии для выявления фиброзных изменений в печени.

Диссертационная работа О.В. Тириковой имеет классическую, последовательную структуру. Цель исследования и поставленные задачи решены полностью.

Работа включает в себя два ретроспективных и кросс-секторальный этапы в ходе последнего привлечены современные клинико-инструментальные методы диагностики. Отбор материала на ретроспективном этапе и отбор пациентов на кросс-секторальном этапе исследования произведен в соответствии с критериями включения в исследование.

Анализируемое автором количество материала достаточно для получения достоверных результатов и для решения поставленных задач.

Расчеты проведены с применением адекватных статистических инструментов обработки данных. Клинические и лабораторные методы исследования позволили автору обосновать научные положения, выводы и рекомендации. Выводы полностью соответствуют цели и поставленным задачам исследования.

Результаты работы доложены и обсуждены на конференциях различного уровня (международных, всероссийских и региональных). По материалам диссертации опубликовано 23 печатные работы, в том числе 9 статей в рецензируемых научных журналах, включенных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации в список изданий, рекомендуемых для публикаций основных научных результатов диссертационных работ.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Основные положения диссертации были внедрены в практическую работу терапевтического и поликлинического отделений Клиниках ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России и кардиологического отделения ОГБУЗ ИГКБ № 3.

Объектом внедрения стали методы диагностики у пациентов, имеющих УЗ-признаки жирового гепатоза: эластометрии на предмет выявления фиброза печени, УЗС экстракраниальных сосудов с исследованием ТКИМ (толщины комплекса интима-медиа), а также УЗС плечевой артерий с проведением пробы реактивной гиперемии для выявления эндотелиальной дисфункции, как раннего признака субклинического атеросклероза.

Структура и объем работы

Структура диссертации представляет собой классическую форму изложения для научно-квалификационной работы и включает введение, литературный обзор, описание материалов и методов, использованных для проведения исследования, представление полученных результатов с их последующим обсуждением, изложение сформулированных выводов и разработанных практических рекомендаций, список сокращений и условных обозначений, список использованных литературных источников. Работа изложена ясно, академическим языком, на 177 страницах машинописного текста. Наглядность представления информации осуществляется за счет 70 таблиц и 49 рисунков. Библиографический указатель состоит из 179 литературных источников, среди которых 16 научных работ принадлежат отечественным и 163 – зарубежным авторам.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Указанная область исследований соответствует пунктам 1, 2, 3, паспорта специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях автора

Во введении автор обосновывает актуальность проблемы, намечает цель и определяет задачи и положения, выносимые на защиту. Степень разработанности научных положений, выводов, и рекомендаций, представленных в научной работе, подтверждается изучением и анализом значительного объема научно-методической литературы по исследуемой теме. Основные положения диссертационной работы в полной мере отвечают поставленной цели и задачам. Автором по материалам диссертационной работы опубликовано 23 научные работы, в том числе 9 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, а также представлены в виде докладов на научно-практических конференциях.

Литературный обзор полностью соответствует теме диссертации, он содержателен, написан на хорошем уровне и отражает высокую эрудицию автора в обсуждаемых вопросах. В целом, первая глава позволяет составить полное представление об актуальности проблем связанной с НАЖБП и конкретно о ее влиянии на развитие сердечно-сосудистой патологии.

Во второй главе подробно описаны объекты и методы исследования, представлен дизайн исследования, обозначены критерии включения и исключения, указаны способы статической обработки.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований. Автором подробно проанализированы ретроспективные этапы по изучению распространенности ЖБП и НАЖБП по данным аутопсии, проанализирована ассоциация НАЖБП со смертностью от ССЗ и с анализом причин смерти, по данным аутопсии. Также подробно проанализирован и кросс-секторальный этап исследования – это клинико-морфологические особенности форм НАЖБП: стеатоза и стеатогепатита, и ассоциация фиброза печени при НАЖБП с поражением сосудов.

В четвертой главе детально систематизированы полученные результаты, проведен анализ по обобщению данных собственного исследования и их сравнение с данными научных работ других авторов, в ходе которого обосновываются основные положения работы.

Завершает изложение материалов диссертации 6 выводов, практические рекомендации и список литературы. Выводы полностью соответствуют содержанию и подтверждаются данными исследования, а их достоверность не вызывает сомнений. Выводы и практические рекомендации можно расценивать как логичный и закономерный итог освещенных в основном содержании работы вопросов.

Автореферат в полной мере отражает содержание и основные положения диссертационной работы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования внедрены в обучающий материал для студентов старших курсов медицинских ВУЗов и в образовательные программы последипломного обучения врачей в рамках повышения квалификации.

Вопросы и замечания к работе

В процессе ознакомления с диссертационной работой появились следующие вопросы:

1. Какими критериями можно оценить степень эндотелиальной дисфункции с помощью проведения пробы реактивной гиперемии или этот метод просто оценивает сам факт наличия дисфункции эндотелия?

2. Насколько достоверным является определения фиброза печени у пациентов с ожирением на использованном Вами методе эластометрии печени?

3. Встречались ли Вам научные работы при анализе современной литературы по изучению биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции и из связи с неалкогольной жировой болезнью печени?

Итоговая оценка диссертационной работы, несомненно, является положительной.

Заключение

Резюмируя вышеизложенное, диссертационная работа на тему: «Клинико-морфологические аспекты неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциация с сердечно-сосудистой патологией», выполненная Тириковой Олесей Владимировной, - это законченная самостоятельная научно-квалификационная работа. Описанная в диссертации проблема имеет высокую актуальность, поскольку вносит значительный вклад в понимание НАЖБП и способствует разработке эффективных стратегий предотвращения ее осложнений.

Диссертация соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 в действующей редакции от 26 января 2023 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор О.В. Тирикова заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

Заведующий кафедрой

медицинской реабилитации ДПО

Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения

высшего образования

«Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

Ахмедов Вадим Адильевич



Даю согласие на сбор, обработку и хранение своих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 №662, в редакции от 08.06.2017), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.013.01.

Подпись профессора В.А. Ахмедова заверяю

Проректор по научно-исследовательской работе

ФГБОУ ВО «Омский государственный

медицинский университет» Минздрава Российской Федерации

Д.м.н. доцент



Корпачева

О.В. Корпачева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12, тел. приемной ректора (8-3812) 95-70-01; 209-007. Электронная почта: rector@omsk-osma.ru Официальный веб. сайт: <https://omsk-osma.ru/ob-universitete>

30 августа 2023 года