

## «УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «3 Центральный военный  
клинический госпиталь имени А.А.  
Вишневского» Министерства обороны  
Российской Федерации  
д.м.н., доцент, заслуженный врач РФ,  
генерал-майор медицинской службы  
А.В. Есипов



*А.В. Есипов*

14 » января 2022 года

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного учреждения «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Венидиктовой Дарьи Юрьевны на тему: «Клиническое применение ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

### Актуальность диссертационной темы

Актуальность диссертационного исследования Дарьи Юрьевны Венидиктовой определяется важностью проблемы своевременной диагностики неалкогольной жировой болезни печени с количественным определением выраженности стеатоза, а также достижением адекватного диагностического мониторинга течения разных стадий данного заболевания в процессе немедикаментозного лечения.

Диффузные заболевания печени в целом, и неалкогольная жировая болезнь печени в частности, являются одной из самых актуальных проблем гепатологии, так по данным популяционного исследования DIREG\_L\_01903, частота встречаемости неалкогольной жировой болезни печени среди лиц трудоспособной группы населения Российской Федерации составляет 27%. С

учетом того, что прогноз течения заболевания и возможность развития различных осложнений определяется выраженностью стеатоза печени, значительный интерес представляет поиск и совершенствование неинвазивных диагностических методов количественной оценки стеатоза печени. Своевременное определение стадии (стеатоз, стеатогепатит, фиброз) неалкогольной жировой болезни печени с возможностью построения прогноза дальнейшего клинического течения заболевания позволит уменьшить количество пациентов с осложнениями данного заболевания, в том числе и пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой.

В настоящее время существуют разные диагностические методы, способные выявлять как факторы риска развития неалкогольной жировой болезни печени, так и стеатоз печени. Одним из данных методов является количественная ультразвуковая стеатометрия печени, которая используется в настоящей диссертационной работе как метод диагностики и мониторинга заболевания в комплексном диагностическом алгоритме. В имеющейся литературе имеются работы, посвященные особенностям применения метода количественной ультразвуковой стеатометрии именно с точки зрения диагностики заболевания и мониторинга немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени.

Таким образом, актуальность рассматриваемой диссертационной работы, посвященной клиническому применению ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени, не вызывает сомнений.

### **Научная новизна работы**

В диссертации Д.Ю. Вендиктовой впервые установлена высокая корреляционная связь между показателями количественной ультразвуковой стеатометрии и уровнем показателей биохимического анализа крови - аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, глюкозы (патент RU2648183C1).

Впервые проведено сравнение информативности метода количественной ультразвуковой стеатометрии в определении стеатоза печени с рядом других широко используемых в клинической практике инструментальных методов исследования, в том числе с гистологическим исследованием биоптатов и выявлен высокий уровень информативности исследуемого метода количественного определения стеатоза печени.

Соискателем выявлено снижение качества жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, определен порог уровня комплаентности, необходимый для получения положительного результата немедикаментозного лечения данного заболевания, а также пороги показателя количественной ультразвуковой стеатометрии, при которых формируется фиброз печени – клинически значимый и клинически незначимый.

Кроме того, в работе предлагается метод дифференциальной диагностики очагового стеатоза печени (патент RU2715440C1) и дифференцированный алгоритм мониторинга немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени на основании уровня комплаентности и показателей количественной ультразвуковой стеатометрии.

Таким образом, диссертационное исследование, в том числе положения, выносимые на защиту, результаты, выводы обладают бесспорной научной новизной.

### **Значимость полученных результатов для развития науки**

В диссертационном исследовании продемонстрирована возможность использования количественной ультразвуковой стеатометрии с оценкой количественного показателя – коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях в качестве референтного метода выявления неалкогольной жировой болезни печени. Данный подход перспективен для выделения на этапе первичного обследования групп лиц, имеющих факторы риска развития данного заболевания.

Выявленные соответствия показателей количественной ультразвуковой стеатометрии с данными используемых в клинической практике методов диагностики неалкогольной жировой болезни печени и ее факторов риска углубляют представления о возможностях и особенностях персонализированного немедикаментозного лечения пациентов, страдающих данным заболеванием с разным уровнем комплаентности и выраженностью стеатоза печени.

Установлены пороговые значения количественной ультразвуковой стеатометрии печени, свидетельствующих об ухудшении патологического процесса в виде начала формирования фиброза, что позволяет говорить о прогностической значимости выраженности стеатоза печени.

Таким образом, полученные Д.Ю. Вендиктовой результаты обладают высокой научной и практической значимостью для дальнейшего изучения и развития внутренних болезней как области медицины и научной специальности.

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

Об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных Д.Ю. Вендиктовой свидетельствует достаточный объем выборки (в исследование включено 157 субъектов), включение в исследование контрольных групп, грамотный дизайн исследования, который соответствует поставленным цели и задачам. Корректное использование комплекса методов статистической обработки позволяет говорить о высокой достоверности научных положений, выводов и рекомендаций. Результаты работы доложены и обсуждены на профильных научных конференциях, опубликованы в формате научных работ. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из основных положений диссертационной работы.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации**

Разработанный автором алгоритм мониторинга немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени может использоваться для оптимизации комплексной клинико-лабораторно-инструментально-морфологической диагностики данного заболевания.

Также данный алгоритм можно применять для коррекции персонализированного лечения пациентов с разным уровнем комплаентности и с разной выраженностью стеатоза печени, что особенно важно у лиц с низким уровнем комплаентности, не имеющих клинических проявлений заболевания на стадии стеатоза печени.

Выявленная связь между показателем количественной ультразвуковой стеатометрии печени и риском прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени до клинически значимого фиброза может быть использована для оценки прогноза течения неалкогольной жировой болезни печени.

Последовательное использование ультразвуковой эластографии сдвиговых волн и ультразвукового цветового доплеровского картирования рекомендовано для диагностики очагового стеатоза печени.

Результаты диссертационного исследования Д.Ю. Вендиктовой могут быть внедрены в практическую работу лечебно-профилактических учреждений в рамках клиники внутренних болезней. Помимо этого, полученные результаты могут быть использованы в учебном процессе медицинских высших учебных заведений на студенческом уровне, а также уровнях ординатуры, аспирантуры и дополнительного профессионального образования.

### **Соответствие содержания диссертации паспорту специальности**

Содержание диссертации Д.Ю. Вендиктовой по поставленным целям, задачам, научным положениям, полученным результатам, выводам и

практическим рекомендациям полностью соответствует специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

### **Структура диссертации, оценка ее содержания и завершенность в целом**

Диссертационная работа Д.Ю. Венидиктовой построена по классическому принципу, написана научным языком и изложена на 222 страницах машинописного текста. Состоит из списка сокращений, введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований), обсуждения результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Работа проиллюстрирована 91 рисунком и документирована 24 таблицами. В список литературы, используемой для написания диссертации, включено 296 источников, из которых – 145 отечественных и 151 – иностранных авторов.

Во *введении* автор четко обосновал актуальность и степень разработанности выбранной темы диссертационного исследования, грамотно сформулировал его цель, задачи, обосновал научную новизну, теоретическую и практическую значимости исследования, отразил методологию и методы исследования, сформулировал положения, выносимые на защиту, представил данные о степени достоверности полученных данных, апробации работы, публикациях, раскрыл личный вклад диссертанта.

*Первая глава* посвящена литературному обзору неалкогольной жировой болезни печени как актуального аспекта современной гепатологии с анализом современных представлений об определении, эпидемиологии, взаимосвязи основных факторов риска с неалкогольной жировой болезнью печени, методах диагностики, подходах к медикаментозному и немедикаментозному лечению данного заболевания.

Во *второй главе* содержится подробный дизайн исследования, описаны материалы и методы – общая клиническая характеристика пациентов, данные лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов, в том

числе с оценкой данных гистологического исследования биоптатов печени. Описан способ проведения количественной ультразвуковой стеатометрии, а также программа немедикаментозного лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

*Третья глава* посвящена подробному описанию полученных в ходе диссертационного исследования результатов. Глава содержит данные, посвященные широкому спектру диагностических исследований пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Автор сравнивает показатели количественной ультразвуковой стеатометрии с данными морфологической оценки биоптатов печени, приводит данные клинического мониторинга немедикаментозного лечения пациентов, предлагает терапевтический алгоритм диагностики неалкогольной жировой болезни печени.

*Обсуждение результатов и заключение* содержит обобщение полученных результатов, автор сравнивает их с данными научной литературы по теме исследования, акцентирует внимание на выявленных закономерностях, взаимосвязях.

*Выводы и практические рекомендации*, соответствуют поставленным цели и задачам. Автором также описаны *перспективы дальнейшей разработки темы*.

Диссертация написана научным языком, текст изложен структурно.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, дает представление о выполненном исследовании, включает все необходимые разделы, оформлен в соответствии с государственным стандартом.

### **Подтверждение опубликования результатов диссертации в научных изданиях**

Результаты и основные положения диссертации опубликованы в 17 научных работах, из них 6 статей в журналах, включенных в число изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертации, 2 патента на изобретение Российской Федерации.

Утверждено учебное пособие на тему: «Возможности ультразвукового исследования в диагностике и мониторинге немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени» (учебное пособие одобрено и рекомендовано центральным методическим советом ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России № 1 от 28.02.2021 г.)

### **Замечания по диссертационной работе**

В диссертационной работе значимых недостатков не выявлено. В качестве замечаний можно отметить единичные орфографические и стилистические неточности, опечатки. Данные замечания не являются принципиальными, не влияют на высокую оценку диссертации.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Дарьи Юрьевны Вендиктовой на тему: «Клиническое применение ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени», выполненная под руководством доктора медицинских наук Борсукова Алексея Васильевича, и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача количественной неинвазивной диагностики стеатоза печени и мониторинга персонализированного немедикаментозного лечения у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, что имеет важное значение в клинике внутренних болезней.

Диссертационная работа по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) полностью соответствует требованиям п. 9-14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016, №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 02.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539 с изм.,

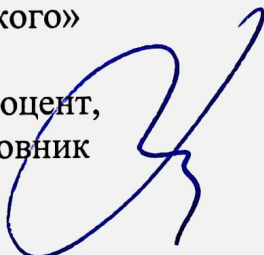


внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Дарья Юрьевна Венидиктова достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научно-методического совета, протокол № 1 от «17» января 2022 года.

Отзыв составил:

Заместитель начальника госпиталя  
по медицинской части ФГБУ  
«3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого»  
Минобороны России,  
доктор медицинских наук, доцент,  
заслуженный врач РФ, полковник  
медицинской службы



Павлов Александр Игоревич

«17» января 2022 года

Подпись заместителя начальника госпиталя по медицинской части ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, д.м.н., доцента, заслуженного врача РФ, полковника медицинской службы Павлова А.И. «заверяю»:

Заместитель начальника  
госпиталя по исследовательской и  
научной работе ФГБУ «3 ЦВКГ  
им. А.А. Вишневого»  
Минобороны России,  
доктор медицинских наук,  
профессор



Алексеевич Александр Владимирович

«17» января 2022 года



Федеральное государственное бюджетное учреждение «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России)

Адрес: 143420, Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый, 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого, д.1

Тел.: +7 (499) 645-52-34

e-mail: 3hospital@mail.ru

web-сайт: <https://www.3hospital.ru>

## В диссертационный совет 21.2.016.01

При ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации **Венидиктовой Дарьи Юрьевны** на тему: «Клиническое применение ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени», по специальности 3.1.18.

Внутренние болезни (медицинские науки).

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации	<b>Есипов Александр Владимирович</b> Доктор медицинских наук, медицинские науки, 14.00.40 – урология, заслуженный врач Российской Федерации. Начальник.
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	<b>Алехнович Александр Владимирович</b> Доктор медицинских наук, медицинские науки, 14.03.06 – клиническая фармакология, профессор. Заместитель начальника по исследовательской и научной работе.
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание составившего отзыв ведущей организации	<b>Павлов Александр Игоревич</b> Доктор медицинских наук, доцент, заслуженный врач Российской Федерации. Заместитель начальника по медицинской части. Согласен на обработку персональных данных.

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. Уровень потребления алкоголя и смертность от цирроза печени - два взаимосвязанных фактора. Проблемы медицинской реабилитации и восстановительного лечения / Белякин С.А., Павлов А.И., Шамес А.Б., Фролкин М.Н. // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2021. - Т. 4. - № 1. - С. 54-58.
2. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени с сопутствующим астеническим синдромом / Павлов А.И., Иволгин А.Ф., Катенко С.В., Еремин М.Н., Молодова А.И., Левченко О.Б., Каракозов А.Г. // Терапевтический архив. - 2021. - Т. 93. - № 8. - С. 890-896.
3. Оценка корреляции выраженности портальной гипертензии и концентрации кишечного эндотоксина у пациентов с алкогольной болезнью печени / Павлов А.И., Бакирова В.Э., Хованов А.В., Хаваншанов А.К., Фади́на Ж.В., Шамес А.Б. // Эффективная фармакотерапия. - 2020. - Т. 16. - № 15. - С. 34-39.
4. Активное выявление, лечение и медицинская реабилитация больных с хроническими заболеваниями печени в условиях многопрофильного стационара / Павлов А.И., Шакула А.В., Щегольков А.М., Чернышёв А.В. // Военно-медицинский журнал. - 2019. - Т. 340. - № 2. - С. 75-77.
5. Роль алкоголя в патогенезе болезней печени и возможности применения энотерапии в восстановительной медицине: мифы и реальность / Белякин С.А., Павлов А.И., Фролкин М.Н., Хаваншанов А.К. // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2019. - Т. 1. - № 4. - С. 38-43.

### Адрес ведущей организации

Индекс	143420
Объект	Федеральное государственное бюджетное учреждение «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации
город	Московская область, городской округ Красногорск, п. Новый
Улица	п. Новый, 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого
Дом	д. 1
Телефон	+7 (499) 645-52-34
e-mail	3hospital@mail.ru
Web-сайт	www.3hospital.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заместитель начальника госпиталя по медицинской части, д.м.н., доцент,  
заслуженный врач РФ, полковник м/с

«19» ноября 2021 год.



А.И. Павлов

Подпись д.м.н., доцента, заслуженного врача РФ, полковника медицинской службы А.И. ПАВЛОВА заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого»  
Минобороны России

С.С. Пономаренко

«19» ноября 2021 год

