

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, доцента Селивёрстова Павла Васильевича на диссертацию 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 темы диссертационного исследования

В последние годы распространенность неалкогольной жировой болезни печени в мире увеличилась вдвое и на сегодняшний день, по данным различных авторов, составляет более 40%. В Российской Федерации неалкогольная жировая болезнь печени занимает лидирующее место среди заболеваний внутренних органов.

На сегодняшний день хорошо изучены разнообразные факторы риска, связанные с развитием и прогрессированием неалкогольной жировой болезни печени: ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия и др., которые являются проявлениями метаболического синдрома. Так, по мнению одних авторов, неалкогольная жировая болезнь печени рассматривается как печеночное проявление метаболического синдрома, а по мнению других, выступает как самостоятельное заболевание, способствующее развитию и отягощению течения сердечно-сосудистой патологии. В связи с чем международная группа экспертов предложила изменить терминологию «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) на «метаболически ассоциированную жировую болезнь печени» (МАЖБП), которая в большей мере отражает современные представления о связи с метаболическими нарушениями.

Таким образом, круг заболеваний, который формирует неалкогольная жировая болезнь печени, заметно расширяется и включает не только стеатоз, стеатогепатит, фиброз и цирроз печени, но и артериальную гипертензию,

ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда и сердечную недостаточность. Такие разнообразные клинические проявления неалкогольной жировой болезни печени являются определяющими факторами полиморбидности, что способствует поздней диагностике этого заболевания. Известно, что на начальных этапах развития болезнь носит потенциально обратимый характер.

Поскольку неалкогольная жировая болезнь печени является междисциплинарной проблемой, то знания о ней необходимы в повседневной практике не только гастроэнтерологам и терапевтам, но и врачам других специальностей. Это определяет высокую потребность в разработке новых методов диагностики, алгоритмов лечения и профилактики данной патологии для практикующих врачей.

На сегодняшний день, применение широко известных и доступных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в полной мере не позволяет определить стадию течения заболевания и дать оценку выраженности стеатоза печени, что затрудняет определение прогноза дальнейшего его развития.

В последнее время интерес клиницистов сместился в сторону не инвазивных методов исследований. Однако, основным препятствием к широкому их использованию было отсутствие метода количественного измерения. В связи с чем, появление в клинической практике метода позволяющего определять не только наличие, но и степень стеатоза вызывает огромный интерес.

В диссертации Д.Ю. Вендиктовой представлен оригинальный подход, предполагающий не поиск качественных отличий, а подробную количественную характеристику выраженности стеатоза печени на основании конкретных количественных показателей для оценки не только распространенности заболевания, но и проводимой терапии.

Все изложенные выше факты позволяют считать диссертацию Д.Ю. Вендиктовой, посвященную изучению клинического применения

ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени, направленной на решение актуальной проблемы внутренних болезней, представляющей большую медицинскую и социальную значимость, что имеет важное научное и практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование Д.Ю. Венидиктовой выполнено на высоком методическом уровне, применены современные методы, соответствующие поставленным задачам. Дизайн исследования разработан корректно, базируется на общепринятых научных принципах. Достаточное число наблюдений (157 пациентов) для реализации цели и задач диссертационной работы, оригинальное и рациональное формирование наблюдаемых групп, строгое соблюдение критериев включения и исключения подтверждают достоверность результатов, полученных диссертантом. Анализ и полноценная статистическая обработка результатов, полученных при обследовании пациентов, делают убедительными полученные результаты и полностью обосновывают основные положения работы с вытекающими выводами и практическими рекомендациями. Полученные с помощью современных методов обработки информации и статистического анализа результаты автор сравнил с данными других исследователей, дал рациональную интерпретацию, в полном объеме изложил в основных положениях, выносимых на защиту, выводах и практических рекомендациях.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна работы подтверждена получением Д.Ю. Венидиктовой двух патентов на изобретение Российской Федерации по теме исследования: «Способ диагностики стеатоза печени» и «Способ дифференциальной диагностики очагового жирового гепатоза и кист печени».

Помимо этого, автором впервые определена высокая информативность количественной ультразвуковой стеатометрии в диагностике неалкогольной жировой болезни печени по сравнению с показателями неинвазивной биоимпедансометрии, двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело», данными гистологического исследования микропрепаратов печени по шкале SAF.

Д.Ю. Вендиктовой выявлено снижение качества жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, что подтверждается прямо пропорциональным соответствием результатов опросников Healthy Status Survey и Chronic Liver Disease Questionnaire – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease с данными ультразвуковой стеатометрии.

Также автором установлен порог уровня комплаентности, при котором лечение пациента с неалкогольной жировой болезнью печени имеет положительный результат. Определены пороги показателя количественной ультразвуковой стеатометрии, при которых у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени формируется клинически незначимый и клинически значимый фиброз печени. Впервые разработан дифференцированный алгоритм мониторинга немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени на основании данных количественной ультразвуковой стеатометрии и уровня комплаентности пациентов.

Достоверность результатов исследования, научных положений, выводов и рекомендаций подтверждена грамотным обоснованием имеющейся проблемы в клинике внутренних болезней, разработкой четкого дизайна исследования, высоким уровнем методической работы. Выводы, а также практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам, основаны на достоверных фактах, логично обоснованы результатами исследования.

Объем и структура диссертации

Работа построена по традиционному типу, соответствует государственному стандарту по структуре и правилам оформления диссертаций. Диссертация изложена на 222 страницах компьютерного набора. Состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы. Работа проиллюстрирована 91 рисунком, документирована 24 таблицами. В список литературы, используемого для написания диссертационного исследования, включено 296 источников, из которых 145 отечественных и 151 иностранных авторов.

Диссертационное исследование выполнено в несколько этапов. На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблематике. На втором этапе научной работы обследованы 157 пациентов, с неалкогольной жировой болезнью печени, которым к стандартному алгоритму обследования дополнительно была включена оценка ультразвуковой стеатометрии печени. На третьем этапе диссертационного исследования был проведен комплексный статистический анализ полученных данных.

Во введении автор обращается к актуальности темы исследования, акцентирует внимание на степени разработанности темы диссертации, формулирует цель и задачи, указывает научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, описывает методологию и методы исследования, выносит на защиту основные положения, отмечает степень достоверности полученных данных, представляет детали апробации работы, имеющиеся публикации. Автор демонстрирует выполненные действия в рамках описания личного вклада диссертанта, представляет структуру и объем диссертации.

В I главе представлен обзор литературы по теме «Неалкогольная жировая болезнь печени, как актуальный аспект современной гепатологии»,

автор описывает представления и подходы к диагностике и лечению данного заболевания как отечественных, так и зарубежных авторов.

Во II главе подробно описаны материалы и методы исследования, в том числе программа немедикаментозного лечения пациентов с разным уровнем избытка массы жира и разным уровнем комплаентности.

В III главе автор акцентирует внимание на результатах собственных исследований, полученных в ходе клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Описаны результаты гистологического исследования биоптатов печени, представлены данные клинического мониторинга лечения пациентов, предложен терапевтический алгоритм диагностики неалкогольной жировой болезни печени.

В обсуждении результатов и заключении Д.Ю. Вендиктова сравнивает данные диссертационного исследования с данными, полученными ранее другими научными группами, проводит детальный анализ мнений относительно методов диагностики и лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, обобщает полученные данные, отмечает необходимость введения метода количественной ультразвуковой стеатометрии в диагностический комплекс для подбора корректной тактики ведения пациентов.

Выводы соответствуют поставленным задачам, логичны в свете представленной диссертационной работы. Практические рекомендации имеют прикладной характер, существенное значение как для развития науки, так и практического здравоохранения, информативны. Перспективы дальнейшей разработки темы обоснованы, логичны.

Диссертация написана хорошим литературным языком, ей присуща внутренняя целостность и законченность. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Вполне очевидным является личный вклад диссертанта в разработку научной проблемы.

Значимость полученных результатов для науки и клинической практики

Полученные автором результаты имеют высокую значимость для внутренних болезней – как для науки, так и для клинической практики. Положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Результаты работы активно используются в отделении функциональной диагностики и общетерапевтическом отделении областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №1» г. Смоленска. Также результаты диссертационного исследования внедрены в педагогическую практику - образовательный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Утверждено учебное пособие на тему: «Возможности ультразвукового исследования в диагностике и мониторинге немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени».

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата наук. Основные материалы диссертации и результаты исследования были подробно доложены на международных и всероссийских конференциях, съездах и конгрессах.

Замечания к диссертационной работе

К материалам, изложенным в диссертационной работе, принципиальных замечаний нет. Единичные орфографические и стилистические погрешности незначительны и на положительную оценку диссертации не влияют.

При работе с диссертацией возник ряд вопросов, которые хотелось бы задать в рамках научной дискуссии:

1. Может ли количественная ультразвуковая стеатометрия использоваться в лечебно-профилактических учреждениях в рамках соблюдения действующих клинических рекомендаций по диагностике неалкогольной жировой болезни печени? Какова чувствительность и специфичность этого метода?
2. Считаете ли Вы эффективным использование онлайн дневников здорового образа жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени? Все эти вопросы имеют дискуссионный характер и не умаляют положительные стороны работы.

Заключение

Диссертация Дарьи Юрьевны Венидиктовой на тему «Клиническое применение ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) является самостоятельной законченной научно-квалификационной работы, в которой на основании проведенных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для внутренних болезней: разработка индивидуального подхода к программе немедикаментозного лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с использованием современного диагностического комплекса, в который входит количественная ультразвуковая стеатометрия.

Диссертационная работа на тему «Клиническое применение ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени» по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки) полностью соответствует требованиям, в том числе п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 "О порядке присуждения ученых степеней" (в ред. Постановлений Правительства РФ от

21.04.2016, №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Дарья Юрьевна Венидиктова достойна присуждения искомой ученой степени.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры внутренних болезней,
клинической фармакологии и нефрологии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России,
к.м.н., доцент

Павел Васильевич Селивёрстов

« 13 » января 2022 года

Подпись официального оппонента к.м.н., доцента П.В. Селивёрстова заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России



Е.А. Трофимов

« 13 » января 2022 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ), 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; телефон: 8 (812) 303-50-00; сайт: <https://szgmu.ru/rus/>; e-mail: rectorat@szgmu.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

об официальном оппоненте по кандидатской 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)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название и адрес организации (с указанием ведомственной принадлежности и наименования структурного подразделения), являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Селивёрстов Павел Васильевич	Кандидат медицинских наук, 14.01.04 – Внутренние болезни и 14.01.28 – Гастроэнтерологи	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный	Доцент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии	1. Шиповская, А. А. Клинические особенности неалкогольного стеатогепатита у больных с разным гликемическим статусом / А. А. Шиповская, И. В. Курбатова, П. В. Селивёрстов [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – №. 5. – С. 68-74.

	<p>я (медицинские науки). Доцент.</p>	<p>медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кафедра внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.</p>	<p>2. Селивёрстов, П. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: возможности диагностики / П. В. Селивёрстов, С. Н. Джадхав, Д. Б. Цурцумия [и др.] // РМЖ. – 2019. – №. 5. – С. 36-40.</p> <p>3. Пересада, Е. И. Профиль безопасности фармакотерапии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / Е. И. Пересада, П. В. Селивёрстов, Т. В. Вавилова [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – №. 3. – С. 69-75.</p> <p>4. Селивёрстов, П. В. Роль дисбиоза кишечника в развитии митохондриальной дисфункции и неалкогольной жировой болезни печени / П. В. Селивёрстов, С. И. Ситкин, В. Г. Радченко // Медицинский совет. – 2018. – №. 6. – С. 89-95.</p> <p>5. Селивёрстов, П. В. Комбинированная гипополипидемическая терапия у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / П. В. Селивёрстов, С. И. Ситкин, В. Г. Радченко [и др.] // Врач. – 2018. – №. 11. – С. 36-43.</p>
--	---	---	--

				6. Селивёрстов, П. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и желчекаменная болезнь: новый взгляд на старые взаимоотношения / П. В. Селивёрстов, Т. Э. Скворцова, С. И. Ситкин [и др.] // Фарматека. – 2018. – №. S3. – С. 68-75
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и

согласен на обработку моих персональных данных: Селивёрстов Павел Васильевич



(Ф.И.О. подпись официального оппонента)

« 22 » ноября 2021 г.

Подпись Селивёрстова П.В. заверяю:

*Человек секретарь
Университета Е.А. Прохорова*

