

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Шишкина Александра Николаевича 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).

Актуальность темы диссертационного исследования

На современном этапе установлено, что неалкогольная жировая болезнь печени тесно связана с компонентами метаболического синдрома. В большинстве стран мира она занимает лидирующую позицию среди диффузных заболеваний печени и представляет одну из современных проблем внутренних болезней в целом и гастроэнтерологии, гепатологии в частности.

С учетом многофакторности и многостадийности неалкогольной жировой болезни печени ее необходимо рассматривать с точки зрения возможного влияния как на возможность выполнения пациентом определенных действий, так и на общий уровень качества его жизни.

Сложность диагностики данного заболевания заключается не только в определении его наличия, но и в получении конкретных количественных показателей, позволяющих определить как степень выраженности стеатоза печени, так и стадию неалкогольной жировой болезни печени: стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз печени и в некоторых случаях рак печени. В случае получения представления о полной картине состояния заболевания пациента возможно определение дальнейшей тактики его ведения, прогноза и риска развития осложнений.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования, посвященного клиническому применению ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени, неоспорима и заключается в необходимости поиска и оценки эффективности

новых количественных методов диагностики для корректного определения степени выраженности стеатоза печени, определения стадии неалкогольной жировой болезни печени с последующим назначением персонализированного немедикаментозного лечения.

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

Об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций свидетельствует корректный дизайн исследования, достаточный объем наблюдений, адекватная статистическая обработка полученных данных.

В соответствии с задачами исследования автором сформированы группы: основную группу составили 157 пациентов, из них 47 пациентов с неалкогольным стеатозом печени, 45 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и клинически незначимым фиброзом печени, 32 пациента с неалкогольным стеатогепатитом и клинически значимым фиброзом печени, 33 пациента с очаговым стеатозом печени. Отдельно в исследовании введены две контрольные группы: группа 1 - 102 пациента, имеющих нормальный уровень жировой ткани в организме по данным неинвазивной биоимпедансометрии, и не страдающие поражением печеночной ткани по данным клинико-лабораторно-инструментальных методов исследования, группа 2 - 44 пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, которым проводился весь комплекс клинико-лабораторно-инструментальных процедур, используемый в данном исследовании, без включения ультразвуковой количественной стеатометрии.

При анализе данных Д.Ю. Вендиктова использовала комплексный подход в статистической обработке: методы описательной статистики и сравнения выборок (с использованием параметрических и непараметрических критериев), использование критериев Колмогорова-Смирнова, Краскела-

Уоллиса, Фишера, t-критерия Стьюдента; прогностическая ценность определялась с использованием ROC-анализа.

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

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждена корректностью использования методов статистического анализа, изначальным созданием адекватного дизайна исследования (в том числе на основе подробного анализа отечественных и зарубежных литературных источников по изучаемой теме), структурным планированием диссертационного исследования, четким соблюдением диагностического алгоритма.

В рамках проведения исследования впервые были установлены высокие корреляционные связи между показателем количественной ультразвуковой стеатометрии и показателями биохимического анализа крови, липидограммы, патоморфологической оценкой биоптатов печени, показателями, полученными с использованием инструментальных методов исследования. Помимо снижения качества жизни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени определены интервалы уровня комплаентности, при которых немедикаментозная терапия имеет результативность и уровня коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях, при которых ожидается неблагоприятное течение заболевания. Автором разработан алгоритм назначения рационального питания и физической нагрузки пациентам после комплексной оценки уровня их комплаентности и выраженности стеатоза печени.

Результаты исследования доложены и обсуждены на межрегиональных, всероссийских, международных научно-практических и научно-образовательных конференциях, национальных конгрессах. По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ (статей – 10,

тезисов – 5), из них 6 статей в журналах, включенных в число изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертации.

Опубликовано 2 патента на изобретение Российской Федерации: RU 2648183C1 – способ диагностики стеатоза печени, RU 2715440C1 – способ дифференциальной диагностики очагового жирового гепатоза и кист печени.

Утверждено учебное пособие на тему: «Возможности ультразвукового исследования в диагностике и мониторинге немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени».

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Полученные результаты значимы для науки в связи с получением конкретных количественных показателей коэффициента затухания ультразвуковой волны в тканях при проведении количественной ультразвуковой стеатометрии, которые позволяют комплексно оценивать неалкогольную жировую болезнь печени с учетом индивидуального подхода к пациентам. Основные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки). Результаты работы внедрены как в клиническую, так и в педагогическую практику.

Метод количественной ультразвуковой стеатометрии может быть использован у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в практической клинической деятельности лечебно-профилактических учреждений в дополнение к общеизвестным методам диагностики в связи с его высокой информативностью в определении степени выраженности стеатоза печени, оценке результативности немедикаментозного лечения, прогноза течения заболевания, что подтверждают полученные результаты.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 222 стандартных страницах компьютерного текста. Работа проиллюстрирована 91 рисунком и документирована 24 таблицами.

Структура диссертации: введение, первая глава (обзор литературы), вторая глава (материалы и методы), третья глава (результаты собственных исследований) обсуждение результатов и заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы.

Автором проанализировано 296 источников, из которых 145 отечественных и 151 иностранных авторов согласно представленному списку литературы.

В первой главе приведены актуальные данные состояния проблемы диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени, описываются имеющиеся в настоящий момент противоречия среди специалистов в клинике внутренних болезней касаясь методов и алгоритмов диагностики данного заболевания, а также представлений об эффективности медикаментозной и немедикаментозной терапии неалкогольной жировой болезни печени.

Во второй главе Д.Ю. Вендиктова представляет дизайн и подробно описывает алгоритм проведения исследования, в том числе методику проведения количественной ультразвуковой стеатометрии и чрескожной биопсии печени для проведения последующего гистологического исследования. Описана программа немедикаментозного лечения пациентов с указанием его конкретных составных частей.

В третьей главе автор представляет результаты исследования, анализ полученных показателей количественной ультразвуковой стеатометрии у пациентов основной и контрольных групп в разные временные периоды с учетом уровня комплаентности пациентов.

Раздел обсуждения результатов и заключения содержит данные, подтверждающие актуальность проведенного исследования, а также

дискуссию о сопоставимости полученных результатов с данными, описанными в литературе отечественными и зарубежными авторами.

Выводы отвечают на поставленные задачи.

Практические рекомендации представляют высокую ценность для использования в клинике внутренних болезней для диагностики и мониторинга неалкогольной жировой болезни печени.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в полном объеме отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Текст диссертации написан хорошим литературным языком, изложен последовательно, легко и с интересом читается, содержит достаточное число таблиц и полно иллюстрирован высококачественными диаграммами и фотографиями облегчающими восприятие материала. Работа обладает внутренним единством, выдержана логическая последовательность всех разделов.

Вопросы оппонента

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Общая оценка представленной работы положительная. Недостатков принципиального характера в содержании, основных положениях и выводах рассматриваемой работы нет.

В работе выявлен ряд отдельных стилистических неточностей, опечаток, неудачных редакционных выражений. При изучении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Изучалось ли изменение скоростных показателей при доплер-

исследовании сосудов печени, как ранний признак формирования фиброзных нарушений?

2. Какое влияние оказывали фенотипы метаболического синдрома на количественную оценку ультразвуковой стеатометрии? Отмечались ли явления регенерации на фоне фибропластических изменений?

3. Какова гендерная оценка комплаентности при немедикаментозном лечении Ваших пациентов ?

Заданные вопросы ни в коем случае не умаляют достоинство настоящего диссертационного исследования и не влияют на высокую оценку работы. Дизайн научного исследования, материал и методы, использованные в процессе работы над диссертацией, прежде всего, свидетельствуют о значительном опыте диссертанта, что сделало работу интересной и полезной, как для научных исследователей, так и для практических врачей.

Заключение

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о том, что диссертация Дарьи Юрьевны Венидиктовой на тему «Клиническое применение ультразвуковой стеатометрии в диагностике и мониторинге неалкогольной жировой болезни печени», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – совершенствование диагностики и немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени с использованием метода количественной ультразвуковой стеатометрии, что имеет существенное значение для развития научной специальности и области медицины «Внутренние болезни».

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Дарьи Юрьевны Венидиктовой соответствует требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 N 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Дарья Юрьевна Вендиктова достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент,
Заведующий кафедрой факультетской терапии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»
Правительства Российской Федерации
доктор медицинский наук, профессор

17 января 2022 г.

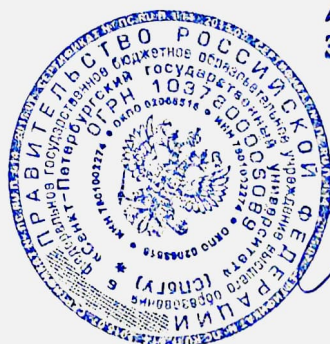


А.Н. Шишкин

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ

А.Н. Шишкин

ЗАВЕРЯЮ



ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СФБГУ
Н. К. КОРЕЛЬСКАЯ

17 января 2022 г.

Данные об авторе отзыва:

Шишкин Александр Николаевич, доктор медицинский наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ. Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная 7-9. Телефон: 8 (921) 641-33-30, e-mail: a.n.shishkin@spbu.ru сайт: <https://med.spbu.ru>; e-mail: office_med@spbu.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)

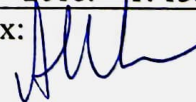
СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Вендиктовой 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)
Шишкин Александр Николаевич	Доктор медицинских наук, 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки). Профессор.	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, медицинский факультет.	Заведующий кафедрой	1. Васильев, П. В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке локальных механизмов микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным синдромом диабетической стопы и хронической болезнью почек / П. В. Васильев, Н. П. Ерофеев, А. Н. Шишкин // Кардиология в Беларуси. – 2021. Т. 13. – №. 5. – С. 722-733. 2. Котрова, А. Д. Микробиота кишечника и биохимические показатели крови при метаболическом синдроме / А. Д. Котрова, Е. И. Ермоленко, А. Н. Шишкин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. S1. – С. 44-45.

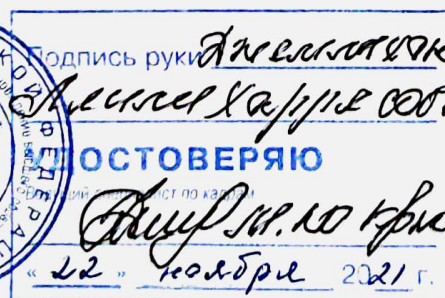
		Кафедра факультетской терапии. 199106, Санкт- Петербург, 21-я линия В. О., д. 8а.	<p>3. Васильев, П. В. Диагностические возможности различных методик оценки спектральных показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с диабетической микроангиопатией / П. В. Васильев, Н. П. Ерофеев, А. Н. Шишкин // Biomedical Photonics. – 2021. Т. 10. – №. 2. – С. 18-24.</p> <p>4. Кашенко, В. А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: возможности терапевтического лечения / В. А. Кашенко, А. Н. Шишкин, А. И. Мицинская [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – №. 3 (123). – С. 20-29.</p> <p>5. Котрова, А. Д. Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома / А. Д. Котрова, А. Н. Шишкин, О. И. Семенова, Л. А. Слепых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – №. 12 (172). – С. 101-108.</p> <p>6. Шишкин, А. Н. Опыт применения мангиферина при метаболическом синдроме / А. Н. Шишкин, Н. В. Худякова // Справочник врача общей практики. – 2019. – №. 4. – С. 44-51.</p> <p>7. Лындина, М. Л. Клинические особенности эндотелиальной дисфункции при ожирении и роль фактора курения / М. Л. Лындина, А. Н. Шишкин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17. – №. 2 (66). – С. 18-25.</p> <p>8. Иванов, А. О. Современное представление об участии метаболических нарушений в кардиоренальных взаимоотношениях / А. О. Иванов, А. Н. Шишкин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13. – №. 3. – С. 224-236.</p>
--	--	---	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку моих персональных данных:



А.Н. Шишкин

Ученый секретарь Учёного Совета
 Медицинского факультета




Л.Х. Джемлиханова