

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Кондратовой Марии Александровны на тему
«Неалкогольная жировая болезнь печени, мутации C282Y и H63D
гена HFE и особенности обменных нарушений» по специальности 14.01.04 - внутренние
болезни на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Актуальность исследования. Диссертационная работа Кондратовой М.А. посвящена изучению состояния полиморфизма аллелей C282Y и H63D гена HFE при неалкогольной жировой болезни печени и влияния мутаций на обмен углеводов, липидов, порфиринов и железа, которым принадлежит ведущая роль в ее развитии. Проблема освещенная в работе Кондратовой М.А. является весьма актуальной в связи с тем, что в последние годы во всем мире отмечается рост интереса к неалкогольной жировой болезни печени. Это обусловлено все большей распространенностью и диагностикой данной патологии среди населения, а также тем, что до конца не изучены механизмы развития заболевания, не смотря на большое количество проведенных исследований.

Основные идеи и выводы диссертации. Убедительность полученных результатов и выводов определяется достаточным объемом и качеством проведенных исследований (112 больных с неалкогольной жировой болезнью печени и 342 человека общей популяции), с использованием современных клинических, биохимических, специальных методов исследования, которые приведены и описаны в автореферате. Современная статистическая обработка полученных результатов исследования убедительно обосновывает достоверность сделанных автором выводов. Выводы, положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным цели и задачам, конкретны и вытекают из полученных результатов.

Вклад автора в проведенное исследование. Вклад автора состоял в отборе больных для исследования по критериям включения и исключения, в обследовании больных и наборе клинического первичного материала, в подготовке материала для биохимического исследования, в формировании базы данных, их обработке, обобщении и статистическом анализе.

Научная новизна результатов исследования. Научная новизна не вызывает сомнений. Впервые установлено, что у пациентов с НАЖБП печени нарушения в обмене железа преимущественно регистрируются на фоне носительства мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE. Впервые показано, что более выраженные нарушения порфиринового обмена преимущественно регистрируются у пациентов с мутациями в гене HFE. В структуре латентных и/или неклассифицированных нарушений порфиринового обмена впервые верифицирован биохимический синдром уропорфирурии и комбинированные нарушения. Впервые в результате проведенной комплексной оценки состояния порфиринового обмена у

больных НАЖБП констатировано, что наиболее информативным является определение экскреторного профиля показателей порфиринового обмена: предшественников порфиринов (аминолевулиновая кислота и порфобилиноген) и фракций порфиринов (уропорфирин и копропорфирин). Каждый вариант расстройств имеет качественные и количественные изменения. Показано, что расстройства липидного обмена выявлены у всех обследованных пациентов и не зависят от наличия мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE. Впервые установлено, что инсулинорезистентность и гиперинсулинизм более выражены у пациентов неалкогольной жировой болезнью печени на фоне мутаций аллелей C282Y и H63D гена HFE. Впервые выявлено наличие взаимосвязи инсулинорезистентности, нарушений порфиринового обмена и носительства мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE.

Практическая значимость результатов исследования. Выявление носительства мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE у пациентов с НАЖБП позволяет выделить группы пациентов с повышенным риском развития нарушений обмена железа. В результате проведенного исследования выявлена высокая частота нарушений порфиринового обмена при НАЖБП. В оценке состояния порфиринового обмена наиболее информативным является определение экскреторного профиля. Это позволяет регистрировать расстройства на уровне как предшественников порфиринов (аминолевулиновая кислота и порфобилиноген), так и на уровне фракционных расстройств (повышение экскреции фракций уропорфина, копропорфина и нарушения их соотношения). Тестирование на наличие мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE дает возможность регистрировать данные нарушения на ранних стадиях заболевания. Доказанная ассоциация носительства аллелей 282Y и 63D гена HFE с инсулинорезистентностью позволяет выделить группы пациентов для профилактики формирования НАЖБП.

Согласно автореферату, работа грамотно изложена и хорошо иллюстрирована. Результаты исследования хорошо освещены в 20 печатных работах, из которых 7 статей опубликованы в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых для публикаций основных научных результатов диссертационного исследования, а также доложены на конференциях всероссийского уровня, замечаний по автореферату нет.

Заключение. В целом можно сделать заключение, что изложенные в автореферате данные свидетельствуют, что Кондратовой М.А. проделан достаточный объем исследований, который позволил объективно оценить наличие мутаций гена HFE при НАЖБП.

Тема, обсуждаемая в автореферате на диссертацию Кондратовой М.А. «Неалкогольная жировая болезнь печени, полиморфизмы C282Y и H63D гена HFE и особенности обменных нарушений» является актуальной, имеет большой научный и практический интерес, и представляется законченным и самостоятельным научным

исследованием, отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней. На основании автореферата, можно сделать заключение о соответствии представленного диссертационного исследования требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, ред. от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней
лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый московский
государственный медицинский университет им.
И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Дата: 15 ноября 2017 г.

Маевская М.В.

ФГАОУ ВО «Первый московский
государственный медицинский университет им.
И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
119435, г. Москва, ул Большая Пироговская, д.2, стр.4
Тел/факс. +7 (495) 248 05 53
e-mail: rectorat@mma.ru

