

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. Проблемы неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) общеизвестна и это связано с ростом распространенности её в популяции за последнее десятилетие. НАЖБП привлекает внимание многих врачей и активно обсуждается в литературе и на научных форумах. Диссертационная работа Кондратовой М.А. посвящена именно вопросам полиморфизма аллелей C282Y и H63D гена HFE при НАЖБП и влияния мутаций на обмен углеводов, липидов, порфиринов и железа, которым принадлежит ведущая роль в её развитии.

Основные идеи и выводы диссертации. С учетом комплекса обсуждаемых проблем при НАЖБП сформулирована цель: определить частоту носительства мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE при НАЖБП в сравнении с лицами общей популяции и выявить особенности в обмене показателей железа, липидов, порфиринов и углеводов, установить возможные ассоциации между ними. Для решения данной проблемы обозначены задачи: 1. Сравнить частоту мутаций 282Y и 63D гена HFE в группе с НАЖБП и контрольной популяционной группой. 2. Оценить предрасположенность к нарушениям обмена железа, липидов, порфиринов, углеводов на фоне носительства мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE. 3. Определить особенности метаболических расстройств при НАЖБП на фоне носительства мутантных аллелей 282Y и 63D гена HFE. Выводы диссертации логичны и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

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.

8.11.2017 г.

Профессор кафедры госпитальной терапии,
Доктор медицинских наук



Маянская С.Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение Высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 420012, г.Казань, ул. Бутлерова, 49, Тел. +7 (843) 236 06 23 факс +7 (843) 236 03 93
e-mail: Smayanskaya@mail.ru



Подпись	<i>С.Д. Маянская</i>
	удостоверяю.
Специалист по кадрам	<i>Назаров Р.Р.</i>
« 8 »	11 20 17