

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора

**Марии Анатольевны Ливзан на диссертационную работу
Якова Аркадьевича Краснера «Частота и особенности неалкогольного
стеатогепатоза у больных воспалительными заболеваниями
кишечника», представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.04 –внутренние болезни**

Актуальность избранной темы. Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины следует признать вопрос коморбидности. Вопросы, затрагиваемые в представленном исследовании, имеют непосредственное отношение к проблеме коморбидности воспалительных заболеваний кишечника и неалкогольного стеатогепатоза.

До настоящего времени количество публикаций, посвященных коморбидному течению воспалительных заболеваний кишечника и неалкогольного стеатогепатоза, весьма ограничено. Так, в клинических рекомендациях Европейской Организации по изучению воспалительных заболеваний кишечника (ЕССО) по диагностике и лечению внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника данному вопросу уделено лишь незначительное внимание. Отечественные практические рекомендации, посвященные данному вопросу, отсутствуют. В связи с этим врачи общей практики, гастроэнтерологи и терапевты, нередко сталкивающиеся с неалкогольным стеатогепатозом на фоне воспалительных заболеваний кишечника, испытывают дефицит информации о практических подходах к ведению данной патологии печени. В частности остается неясным вопрос о частоте фиброза печени у больных ВЗК и неалкогольным стеатогепатозом.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения России в рамках проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней».

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения России.

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

Цель исследования сформулирована конкретно. Представляемые к защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными, получены лично автором.

Достоверность полученных результатов и выводов обеспечена достаточным объемом исследования; методически грамотным построением дизайна исследования; использованием современных высокоинформативных методов исследования, корректным применением методов статистической обработки собственных результатов исследования.

В исследование включались пациенты из Регистра воспалительных заболеваний кишечника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины». Исследовательскую когорту составили 123 пациента. Приведены методы исследования, которые позволяют решить поставленные автором задачи. Они являются современными, информативными, практически широко используемыми, имеют достаточно высокую чувствительность, специфичность, для решения цели и задач. Диагноз неалкогольного стеатогепатоза, а также диагноз язвенного колита и болезни Крона верифицировались на основании российских клинических рекомендаций.

Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам, а практические рекомендации вытекают из полученных результатов и выводов. Положения, выносимые на защиту, базируются на полученных

автором результатах и обоснованы.

Статистическая обработка данных проведена грамотно. Распределение значений количественных показателей оценивалось на нормальность. При нормальном распределении для сравнения количественных показателей применялся t-критерий Стьюдента, при ненормальном - и критерий Манна - Уитни. Для оценки взаимосвязи двух количественных показателей применялся корреляционный анализ Спирмена. Ассоциация двух качественных показателей оценивалась при помощи четырехпольных таблиц сопряженности с подсчетом отношения шансов и доверительных интервалов, а также критерия Пирсона. Для оценки влияния нескольких факторов на изучаемый признак применялась множественная регрессия

Достоверность и новизна научных положений.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Объем выборки позволяет добиться желаемого уровня статистической значимости.

На основании полученных данных автор делает выводы, которые в целом конструктивны и логически вытекают из содержания научной работы. Впервые в российской популяции больных ВЗК продемонстрирована частота неалкогольного стеатогепатоза и фиброза печени. Впервые были выявлены различия в факторах, ассоциированных с неалкогольным стеатогепатозом у больных язвенным колитом и болезнью Крона. Достоинством данного исследования является то, что впервые были выявлены факторы риска неалкогольного стеатогепатоза у лиц без проявлений метаболического синдрома. Также продемонстрирована множественность факторов риска неалкогольного стеатогепатоза у этих больных, а также нередкое сочетание этих факторов у одного больного.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на региональной конференции «Многоликие проблемы кишечника» (Новосибирск, 2017), на региональной конференции «Вместе преодолеваем сложности в диагностике и лечении заболеваний печени и билиарного тракта» (Новосибирск, 2018).

Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы.

Наиболее ценным с практической точки зрения результатом данного исследования является невысокая частота фиброза печени и отсутствие фиброза 3-4 ст. среди больных воспалительными заболеваниями кишечника и неалкогольным стеатогепатозом. Поскольку неблагоприятные исходы неалкогольного стеатогепатоза, преимущественно, определяются именно фиброзом печени, данный результат позволяет предположить благоприятное течение данной патологии у больных воспалительными заболеваниями кишечника. Это в свою очередь, дает возможность ограничить лечебно-диагностические мероприятия в отношении неалкогольного стеатогепатоза.

Также научное значение имеют выявленные различия факторов, ассоциированных с неалкогольным стеатогепатозом у больных язвенным колитом и болезнью Крона. Ассоциации неалкогольного стеатогепатоза с частотой госпитализаций, оперативным лечением и наличием внекишечных проявлений, выявленные у пациентов с болезнью Крона, возможно, позволят рассматривать неалкогольный стеатогепатоз как одно из внекишечных проявлений болезни Крона.

Содержание диссертации, ее завершенность в целом.

Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу с результатами собственных исследований (9 подглав), обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации.

В целом диссертация изложена грамотным языком, с использованием современной научной терминологии. Основные результаты представлены в наглядной форме, в основном, в виде таблиц, а также в виде схем (Дизайн исследования) и диаграмм.

Список литературы включает 165 источников, из них 120 англоязычных. По теме диссертации опубликованы 7 печатных работ в научных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования

Российской Федерации. Материалы диссертации обсуждены на научно-практических конференциях.

Автореферат в полной мере отражает основные результаты исследования, их обсуждение и другие положения, сформулированные в диссертации, а также выводы и практические рекомендации.

При изучении диссертационного исследования возникли замечания.

Соискатель использует термин «скрининг» в отношении первичного выявления неалкогольного стеатогепатоза. Применение данного термина не совсем корректно, и было бы правильнее заменить его на термин «диагностика».

В литературном обзоре используется термин "генетические заболевания", который, возможно, стоит заменить на «генетические особенности».

Также в работе не отражены четкие критерии, согласно которым исключался лекарственный характер повреждения печени.

Представляется целесообразным задать автору следующие вопросы:

1. Учитывались ли результаты гистологического исследования биоптатов печени у больных неалкогольным стеатогепатозом, если такое исследование выполнялось?

2. Учитывалось ли наличие сопутствующей терапии у больных, например, получаемой по поводу сердечнососудистой патологии?

3. В работе оценивался уровень аммиака периферической крови. С какой целью проводилось данное исследование?

Заключение

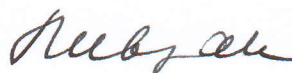
Таким образом, диссертация Я.А. Краснера является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, важной и актуальной в области внутренних болезней, – усовершенствование

диагностики коморбидной патологии - НАЖБП, что позволит оптимизировать ведение пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, тактику лечения, и, в конечном итоге, снизить затраты на обследование и лечение пациентов данной категории.

Диссертационное исследование Я.А. Краснера соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.04. – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой
факультетской терапии ФГБОУ ВО
«Омский государственный
медицинский университет»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Ливзан Мария Анатольевна

«28» 10 2019 г.

Ливзан Мария Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор
Научная специальность - 14.00.05 – внутренние болезни
644099, Сибирский федеральный округ, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
Телефон: +7(3812) 957-001 Адрес электронной почты: mlivzan@yandex.ru

