

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мифтаховой Альбины Мавлетьяновны на тему «Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3.Патологическая физиология.

Актуальность работы. Работа А.М. Мифтаховой посвящена изучению патофизиологических закономерностей развития стеатоза печени при фруктозоиндуцированном стеатозе на экспериментальной модели, у лиц с ожирением и при вторично-ассоциированном стеатозе печени на фоне гепатита С. На экспериментальной модели изучены механизмы гепатопротекторного эффекта растительного экстракта Джинуры Прокумбенс. Актуальность этой темы обусловлена рядом обстоятельств. Во-первых, значимость проблемы неалкогольной жировой болезни печени возрастает, что обусловлено масштабами её распространенности как в мире, так и в России. Во-вторых, остается открытым вопрос своевременной диагностики бессимптомной стадии неалкогольной жировой болезни печени, необходимости и возможности ее коррекции. В-третьих, актуален поиск новых, доступных диагностических методов оценки риска развития неалкогольной жировой болезни печени у здоровых и прогрессирования у пациентов. Результаты исследования позволяют разработать профилактические мероприятия по выявлению групп риска и своевременной диагностике стеатоза, будут способствовать улучшению прогноза у лиц с неалкогольной болезнью печени. Таким образом, диссертационная работа А.М. Мифтаховой актуальна и современна.

Научная новизна и практическая значимость работы. Автором впервые в сравнительном аспекте установлены особенности патогенеза стеатоза печени у пациентов на фоне ожирения и при вирус-ассоциированном стеатозе, а также при стеатозе без ожирения (на экспериментальной модели). На модели фруктозоиндуцированного неалкогольного стеатоза печени у лабораторных животных показано, что использование курса введения экстракта Джинуры Прокумбенс оказывает гепатопротекторный эффект в виде улучшения биометрических и морфологических характеристик печени, дано патогенетическое обоснование возможности применения экстракта Джинуры Прокумбенс при стеатозе.

Диссертантом сформулированы рекомендации по диагностике стеатоза печени. Установлены биометрические и лабораторные маркеры, имеющие диагностическое значение для верификации неалкогольного стеатоза. Предложен метод диагностики с расчетом индекса стеатоза, получен патент на изобретение.


Показано, что анализ индивидуального генетического профиля по генам фактора некроза опухоли в регионе -308G/A и васкулоэндотелиального фактора роста в регионе -634G/C позволяет установить риск развития

неалкогольного стеатоза печени у здоровых лиц и определить риск возможного прогрессирования заболевания у пациентов. Полученные данные наглядно представлены в таблицах и рисунках.

Результаты исследования освещены в опубликованных по теме диссертации 11-ти печатных работах, в том числе в 4-х статьях в журналах, рецензируемых ВАК.

Замечаний по автореферату нет.

Заключение. Таким образом, из содержания автореферата следует, что диссертационная работа Мифтаховой Альбины Мавлетьяновны «Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)» по своей научной новизне, актуальности, теоретической и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор  Спицин А.П.
«15» апреля 2022 г.

Контактная информация: Спицин Анатолий Павлович, доктор медицинских наук (14.03.03), профессор, заведующий кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России)
Адрес: 610998, Россия, Кировская область, г. Киров, ул. Карла Маркса, д. 112,

Телефон: +7(8332) 640976,

E-mail: med@kirovgma.ru, Официальный сайт: www.kirovgma.ru

Подпись Спицин А.П. заверяю:
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО
Кировский ГМУ Минздрава России




Молчанова Елена Петровна

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы

Мифтаховой Альбины Мавлетьяновны

на тему «**Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)**», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

В настоящее время в развитых странах в структуре хронических заболеваний печени почти 72% приходится на неалкогольную жировую болезнь печени.

Несмотря на то, что отдельные вопросы, касающиеся изучения патогенеза и этиологии неалкогольной жировой болезни печени получили своё отражение в научной литературе, тем не менее, на сегодняшний день нет ни одного комплексного исследования, посвященного изучению проблем сочетания вирусного и метаболического повреждения печени у пациентов с неалкогольным стеатозом, не решены вопросы патогенеза неалкогольной жировой болезни печени у лиц с нормальным весом. Также остаются открытыми и не до конца решены вопросы, касающиеся индивидуальной оценки риска развития и прогрессирования, диагностики и лечения неалкогольного стеатоза печени. В связи с этим актуальность темы диссертации Мифтаховой А.М. не вызывает сомнений.

Диссертационная работа обладает научной ценностью и новизной. Автором использован углубленный комплексный подход к изучению ключевых звеньев патогенеза стеатоза печени на модели фруктозоиндуцированного неалкогольного стеатоза у лабораторных животных и в процессе клинических исследований, установлены общие закономерности и отличительные особенности развития стеатоза при общем ожирении, без ожирения и при поражении печени вирусом гепатита С.

Установлен и обоснован гепатопротекторный эффект экстракта растения Джинуры Прокумбенс при стеатозе печени. Автором проанализированы особенности лабораторных показателей и расчетных индексов, отражающих основные механизмы развития неалкогольного стеатоза печени; выделены биометрические и лабораторные маркеры, имеющие диагностическое значение для верификации этого заболевания (индекс массы тела, гамма-глутамилтранспептидаза, васкулоэндотелиальный фактор роста и интерлейкин 6), разработан метод диагностики неалкогольного стеатоза с расчетом соответствующего индекса, получен патент на изобретение. Установлено, что фактором риска развития неалкогольного стеатоза печени является носительство генотипа AA гена TNF- α -308G/A и генотипа CC гена VEGFA -634G/C. На основании анализа индивидуального генетического профиля предложена балльная шкала, которая позволяет выявить риск развития стеатоза печени у здоровых и определить риск возможного прогрессирования заболевания у пациентов. В связи с вышесказанным результаты работы весьма ценны как для фундаментальной науки, так и для практической медицины.

Достоверность результатов диссертационного исследования А.М. Мифтаховой базируется на адекватности экспериментальной модели, достаточном объеме исследований в клинической и экспериментальной частях работы, использовании современного высокотехнологичного оборудования, современных методах исследования, корректной статистической обработке полученных данных. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют содержанию работы. Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Материалы диссертации представлены в 11 публикациях, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Результаты исследования неоднократно доложены на российских и международных научно-практических конференциях. Получен патент на изобретение «Способ диагностики неалкогольного стеатоза печени» (№ 2755974 от 23.09.2021).

Заключение. Содержание автореферата позволяет утверждать, что диссертация Мифтаховой Альбины Мавлетьяновны «Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)» представляет собой самостоятельно выполненную завершенную научно-квалификационную работу, которая соответствует паспорту заявленной научной специальности и критериям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Мифтахова Альбина Мавлетьяновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Профессор кафедры неорганической химии,
химической технологии и техносферной безопасности,
профессор кафедры фармакологии и фармации
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования

«Пермский государственный национальный
исследовательский университет»,

доктор медицинских наук
28 апреля 2022г.
(14.03.03 Патологическая физиология)

Косарева Полина Владимировна

Контактные данные:

614990, Российская Федерация, г. Пермь,

ул. Букирева, д. 15,

Тел. раб. +7(342) 239-64-35; моб. +7 912 78 06 124

E-mail: info@psu.ru, perm-bagira@yandex.ru



Полина В. Косарева заверяю
секретарь совета

дата 28 апреля 2022г.

Е. В. Андреева

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мифтаховой Альбины Мавлетьяновны на тему: «Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология в диссертационный совет 21.2.074.03 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность работы. Изучение закономерностей развития стеатоза печени, разработка новых, патогенетически обоснованных подходов к диагностике и лечению этого заболевания являются актуальными и важными проблемами патологической физиологии и клинической практики. Существенный рост заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени во всем мире и в том числе в России определяет актуальность проблемы. Сочетание стеатоза с сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями обмена веществ приводит не только к снижению качества жизни, но также характеризуется развитием ранней инвалидности и увеличением количества летальных исходов.

Теоретическая, практическая значимость и новизна работы. Основная цель диссертационного исследования Мифтаховой А.М. – уточнение патофизиологических механизмов и выявление генетических рисков развития разных форм стеатоза печени, обоснование новых подходов к диагностике и гепатопротекции. Работа вызывает интерес, так как практические рекомендации и выводы, предложенные автором, открывают новые возможности, позволяющие выявить риск развития неалкогольного стеатоза печени у здоровых лиц и оценить риск возможного прогрессирования заболевания у больных на основании анализа индивидуального генетического

профиля; предложен новый способ диагностики неалкогольного стеатоза печени с расчетом индекса стеатоза (патент № 2755974, опубл. 23.09.2021). Автором на экспериментальной модели и в процессе клинических исследований установлены общие патофизиологические механизмы и особенности развития разных форм стеатоза (при ожирении, без ожирения и при вирусном поражении печени). На основании экспериментальных результатов, полученных на лабораторных животных, диссертантом дано патогенетическое обоснование возможности использования в качестве лечебного средства при стеатозе экстракта листьев *Gynura Procumbens*.

Методы, примененные при проведении исследований, являются общепризнанными, современными и информативными. Статистическая обработка данных, полученных Мифтаховой А.М. в процессе работы выполнена грамотно. Вышесказанное позволяет оценить представленные в автореферате оригинальные результаты как заслуживающие доверия. На их основании автор делает выводы, которые соответствуют поставленной цели и задачам. Материалы исследования опубликованы в 11 научных работах, из которых 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Замечаний и вопросов по автореферату нет.

Таким образом, на основании знакомства с авторефератом можно заключить, что диссертационная работа А.М. Мифтаховой «Патофизиологические закономерности развития стеатоза печени как основа разработки новых подходов к диагностике и лечению (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальных задач патологической физиологии, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 21.04.2016 г. №335), а ее автор заслуживает присуждения

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3.
Патологическая физиология.

Заведующий лабораторией экологической
иммунологии «Института экологии и генетики
микроорганизмов Уральского отделения
Российской академии наук» – филиала
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Пермского федерального
исследовательского центра Уральского
отделения Российской академии наук,
доктор медицинских наук



Шмагель К.В.

« 18 » апрель 2022 г.

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук

Адрес учреждения: 614081, Пермский край, г. Пермь, ул. Голева, 13
Тел.: 8-342-280-74-42

Адрес электронной почты: secretary@iegm.ru



“ИЭГМ УрО РАН”	
Подпись	<u>Шмагель К.В.</u>
заверяю	<u>М.В. Корепанова</u>
Специальный специалист по кадрам М.В. Корепанова	