

ОТЗЫВ

научного консультанта, доктора медицинских наук, профессора Султаналиевой Р.Б. на диссертационную работу к.м.н. Токтогуловой Н.А. на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в горных условиях Кыргызстана», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04 - внутренние болезни, 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертация на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в горных условиях Кыргызстана» является индивидуальным научно- творческим продуктом и представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в рамках исследовательской работы, финансируемого Министерством образования и науки Кыргызской Республики в период 2019-2022 гг. Соискателем проведен анализ достаточного количества научной литературы, создающего теоретические предпосылки для выбора изучаемой темы. Работа основана на анализе результатов, полученных при обследовании более 700 пациентов с НАЖБП и экспериментального моделирования на животных в условиях барокамерной гипоксии. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Анализ данных и статистическая обработка материала произведены в полной мере и на высоком уровне. При выполнении работы использованы современные инструментальные методы обследования. Все это позволяет говорить об обоснованности и достоверности научных результатов и выводов данной работы.

Хочется отметить, что диссертационная работа Токтогуловой Н.А. представляет собой оригинальное исследование и имеет ценное научно-практическое значение. Отмечу, что в Кыргызской Республике работы отечественных ученых прошлых лет, в основном, были посвящены изучению органов кровообращения, дыхания, физиологии крови и эндокринной системы. Метаболический профиль НАЖБП в условиях республики не изучался. Популяционных исследований распространенности НАЖБП в Кыргызстана не было. Отсутствуют данные по распространенности жирового гепатоза у посетителей лечебных учреждений. Не изучены также факторы риска НАЖБП и её коморбидность у взрослого населения, проживающих на различных высотах. В связи с чем непонятны механизмы и скорость прогрессирования НАЖБП в различных условиях. В публикациях отсутствуют данные об особенностях клиники, показателях функции и структуры печени у горцев. Нет исследований, посвященных изучению влияния различных препаратов, используемых при НАЖБП, МС и СД2, в условиях высокогорья.

Полученные результаты исследования позволяют выявить среди пациентов с НАЖБП наиболее прогностически неблагоприятную группу пациентов, требующую

более тщательного диспансерного наблюдения, с учетом особенностей патогенеза НАЖБП в зависимости от высоты проживания, позволяющие проводить целенаправленную профилактику и эффективное лечение. Предложена методика определения цитозольного АТФ, основанного на оригинальном химическом анализе люминесцентной жизнеспособности клеток с целью персонализированной оценки ответа на различные дозы лекарственных препаратов на примере эмпаглифлозина. Выявлена, что популяции низкогорцев и высокогорцев при НАЖБП и СД2 типа по-разному реагируют на различные дозы инновационного препарата эмпаглифлозина.

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в практической работе. В учебный процесс подготовки медицинских студентов КРСУ им. Б.Н. Ельцина внедрены основные положения диссертации. Впервые разработано и внедрено в систему здравоохранения клиническое руководство по диагностике и лечению НАЖБП в Кыргызстане. В целях внедрения утвержденного в МЗ КР клинического руководства «Диагностика и лечение НАЖБП» и обеспечения качественной медицинской помощи населению на территории Кыргызской Республики, проведено 15 обучающих семинаров для врачей Центров семейной медицины всех областей.

На мой взгляд, цели и задачи работы выполнены на должном, взаимоувязанном уровне. Хочу отметить должный уровень научно-практической подготовки соискателя. Она, в качестве врача-гастроэнтеролога консультирует отделения терапевтического профиля Городской клинической больницы №1. Имеет обширный список пролеченных больных. Исполнительна, отзывчива и требовательна к себе. Оригинальные результаты, полученные в процессе самостоятельного исследования, по объему и форме изучения, подкреплены тщательным анализом научной литературы по исследуемому вопросу, выводы, строго соответствуют полученным данным.

В заключении хочу подчеркнуть, что данная работа является завершенной. Поставленные перед диссертантом цель и задачи исследования достигнуты. Полагаю, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям по специальности 14.01.04 - внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология. Считаю, что диссертант достоин присвоения искомой ученой степени доктора медицинских наук.

Научный консультант:

**Профессор кафедры терапии №1
специальностей «Педиатрия»**

и «Стоматология»

**Кыргызско-Российского Славянского
университета имени Б.Н. Ельцина,**

**доктор медицинских наук,
профессор**



Р.Б. Султаналиева

30.01.2024 г.

ОТЗЫВ

научного консультанта, доктора медицинских наук, профессора Тухватшина Р.Р. на диссертационную работу к.м.н. Токтогуловой Н.А. на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в горных условиях Кыргызстана», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04 - внутренние болезни, 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертация на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в горных условиях Кыргызстана» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформировано и обосновано современное решение актуальной научной задачи - выявление клинических и лабораторных маркеров прогноза высокого риска развития фиброза у пациентов с НАЖБП и риска формирования НАЖБП в кыргызской популяции, что имеет важное значение для внутренних болезней.

В диссертационной работе Токтогуловой Н.А. детально рассмотрены группы пациентов с НАЖБП, как изолированной патологии, так и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Проведен сравнительный статистический анализ большого количества лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени, результатов инструментальной диагностики этого органа, а также сопутствующей - коморбидной патологии. Было выявлено, что у этнических кыргызов фенотип НАЖБП с нормальным весом и у худых встречается до 25,2%, и сочетается с высокими показателями процента жира в теле, где высокая предсказательная способность в отношении развития воспаления и фиброза печени принадлежит висцеральному ожирению. Детально описана структура коморбидной патологии, особенности биохимии крови, а также цитокинового звена у лиц с НАЖБП, проживающих в условиях обжитого высокогорья и низкогорья. Диссертант предположил, что фактор высокогорья нивелирует синдром цитолиза и нарушение липидного обмена, вероятно связанного с гипоэргозом в условиях гипоксии, однако сочетание с СД2 значительно усугубляет и ускоряет прогрессирование НАСГ, проявляющийся в трёхкратном ускорении формирования фиброза печени и падением цитозольного АТФ. Экспериментальное моделирование НАЖБП позволило соискателю выявить низкий темп прироста печеночных ферментов и активации провоспалительных цитокинов, отсутствие выраженного увеличения площади гепатоцитов, но значительное нарастание объема ядра у высокогорных животных. Также докторантом изучено действие гипобарической гипоксии на микроциркуляторное русло печени. Оценена эффективность различных схем терапии НАЖБП в условиях гипобарической гипоксии.

Диссертационная работа Токтогуловой Н.А. представляет собой оригинальное исследование и имеет ценное научно-практическое значение. Хочу отметить, что изучение механизмов и скорости прогрессирования НАЖБП в

горных условиях имеет приоритетное значения для Кыргызской Республики. В ранних публикациях работ, отражающих функциональное состояние печени и реакцию этого органа на действие факторов высокогорья нет.

Все использованные в работе данные получены при непосредственном участии автора как на этапе постановки цели и задач, разработки методических подходов и их выполнения, так и при сборе первичных данных, проведении экспериментальных и клинических исследований, обработке, анализе и обобщении полученных результатов для написания и оформления рукописи. Автором лично сформирована программа исследования, разработаны первичные учетные документы и определен индивидуальный план обследования пациентов на всех этапах исследования и проведена комплексная оценка полученных результатов, выполнен статистический анализ данных.

Основные положения диссертационной работы внедрены учебный процесс подготовки медицинских студентов и в систему здравоохранения. Результаты работы доложены на международных конференциях, проведенного в таких городах, как Ташкент, Анкара, Москва, Орлеан, Гамбург. Получен патент на изобретение «Способ моделирования гипоксической неалкогольной жировой болезни печени».

Диссертационная работа Токтогуловой Н.А. выполнена на современном методическом уровне, имеет научное и практическое значение для здравоохранения, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 - внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Научный консультант:

**Заведующий кафедрой
патологической физиологии
Кыргызской государственной
медицинской академии
имени И.К. Ахунбаева,
доктор медицинских наук,
профессор**



Р.Р. Тухватшин

30.01.2024 г.

Подпись Тухватшина Р.Р. заверяю
зав. общим отделом
И.К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА