

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Сарыбаева Акпая Шогайбовича на диссертацию Токтогуловой Нургуль Асылбековны на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана», представленную к публичной защите в диссертационном совете Д 14.24.694 на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:

14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Актуальность темы исследования и ее связь с запросами практики и развития науки.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является самым распространенным хроническим заболеванием печени во всем мире, с распространенностью, приближающейся к 25% среди населения в целом и в основном поражающей людей с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Спектр НАЖБП охватывает различные отклонения, начиная от простого увеличения содержания внутрипеченочных липидов (стеатоз) до неалкогольного стеатогепатита с различной степенью некротического воспаления, фиброза и, в конечном итоге, цирроза. НАЖБП связана не только с повышенным риском гепатоцеллюлярной карциномы, но и сердечно-сосудистыми заболеваниями и осложнениями, связанными с СД2, такими как нефропатия и нейропатия.

Несмотря на общую связь между ожирением, нарушением углеводного обмена и НАЖБП, наличие сопутствующих метаболических заболеваний, сосуществующих с НАЖБП, существенно различается в разных популяциях. К сожалению, популяционные исследования НАЖБП в Кыргызстане, где более половины территории занимают горы, не проводились. Известно, что на человека в горных условиях действует комплекс различных факторов, ведущим которого является гипоксия, однако остаются неизученными

целопроизводство и контроль исполнения НЦКГ			
им. академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР			
кириш	вход. № 01-6/800		
на 5	б. тиркеме	б.	б.
" 27 "	л., прилж. 11	л.	л.
		20 24	ж.г.

вопросы этиопатогенеза и особенностей течения НАЖБП у взрослого населения, проживающих на различных высотах. Так как гипоксия первостепенно влияет на энергетический обмен в клетке, изучение патогенетической связи внутриклеточного АТФ и прогрессирования НАЖБП в условиях высокогорья является достаточно актуальным и интересным с фундаментальной точки зрения.

Учитывая вышеизложенное, перспективным направлением исследований представляется изучение патогенетических механизмов, управляющих прогрессированием НАЖБП у человека, находящихся в различных условиях, с целью нахождения основных путей терапевтических вмешательств.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Основные положения диссертации и полученные выводы и рекомендации в достаточной мере обоснованы и подтверждены экспериментальными исследованиями, которые основаны на апробированных научных положениях и методах исследования, согласованности новых результатов с известными теоретическими положениями.

Основные результаты исследования представлены в виде докладов на многих международных и отечественных конференциях.

Выводы обоснованы, логически вытекают из поставленных задач и полученных данных.

По теме диссертационной работы опубликовано 22 научные работы, получен 1 патент на изобретение и издано клиническое руководство для врачей всех звеньев здравоохранения по диагностике и лечению НАЖБП.

Степень новизны каждого результата, выводов и заключения соискателя, сформулированные в диссертации.

Научная значимость результатов заключается в установлении особенностей течения и прогрессирования НАЖБП у жителей среднегорья.

Более того, также впервые была изучена коморбидная патология у жителей среднегорья с НАЖБП и определена доля «худощавого» фенотипа, которая как оказалось встречается до 25,2% (!!!).

Важно и примечательно то, что одним из аспектов проведенного новаторского научного исследования явилась его фокусировка на анализе патогенетических механизмов воздействия среднегорной хронической гипоксии на темпы прогрессирования жирового гепатоза, которая отчасти нашла и экспериментальное подтверждение. Соответственно, вполне резонно и обоснованно автор полагает, что высотная гипоксия нивелирует синдром цитолиза и нарушение липидного обмена при НАЖБП, вероятно связанного с гипоэргозом в условиях гипоксии, который значительно усугубляет прогрессирование НАСГ при сочетании с СД2.

Выявлено, что популяции низкогорцев и среднегорцев при НАЖБП и СД2 типа по-разному реагируют на инновационный препарат эмпаглифлозин. Автором получены новые данные по экспериментальному моделированию НАЖБП в условиях барокамерной гипоксии.

Практическая значимость заключается в разработке клинического руководства для врачей первичного и вторичного звеньев здравоохранения, что позволяет повысить эффективность диагностики и лечения НАЖБП. Внедрение полученных результатов в систему здравоохранения и программу обучения студентов по госпитальной терапии подтверждает практическую ценность полученных результатов.

Выполненную диссертантом работу отличает комплексный подход к решению изучаемой проблемы, в ней имеются экспериментальная и клиническая части (что является несомненным и не единственным достоинством работы), которые логично дополняют друг друга, подчинены решению поставленной цели исследования. Вместе все изложенное очень хорошо характеризует внутреннее единство полученных результатов.

Подтверждение полноты опубликованных основных положений, результатов, выводов и заключений диссертации.

Основные положения работы опубликованы в рецензируемых изданиях из перечня НАК ПКР, индексируемых системой РИНЦ и «Scopus». Имеется внушительный список докладов на международных конференциях.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней цели и задачам, оформлена соответственно требованиям НАК ПКР и соответствует паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Оформление и содержание диссертации, ее недостатки.

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле и состоит из четырех основных глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, приложений и списка литературы.

Анализ диссертационной работы Токтогуловой Н.А. позволяет заключить, что выполнена огромная научно-исследовательская работа, имеющая важное практическое значение. Сама диссертация написана в хорошем академическом стиле, грамотно и легко читается.

Принципиальных замечаний к оформлению диссертации и содержанию нет, однако имеются ряд непринципиальных замечаний и вопросов:

1. Какова возможность широкого практического применения Ваших результатов в настоящее время?

2. Ограничением проведенного автором исследования является то, что в некоторой части случаев распространенность НАЖБП изучалась путем селективного скрининга обратившихся больных в ГКБ 1, а также в организованной популяции молодых лиц (студентов). Было бы более объективным, если бы такой скрининг был проведен на адекватной выборке популяции, отобранной согласно требованиям эпидемиологического научного исследования.

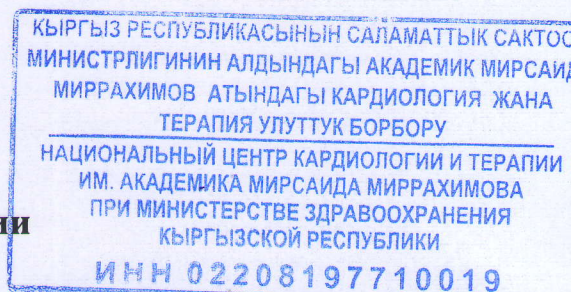
3. В диссертации имеется ряд стилистических неточностей, не имеющих принципиального значения.

Вышесказанные замечания не снижают общего благоприятного впечатления от работы. Считаю, что тема и содержание диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Заключение

Представленная диссертационная работа Токтогуловой Нургуль Асылбековны на тему: «Этиопатогенетические и клинические особенности, темпы развития неалкогольной жировой болезни печени в горных условиях Кыргызстана» является завершённой научно-квалификационной работой, обладающей актуальностью и новизной. В работе изложены новые научно-обоснованные решения, внедрение которых внесет значительный вклад в развитие внутренней медицины. Диссертация соответствует требованиям НАК КР, предъявляемым к докторским диссертациям, а сам автор заслуживает присвоения искомой научной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Официальный оппонент:
Главный научный сотрудник отделения лёгочных гипертензий и горной медицины Национального Центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова доктор медицинских наук, профессор



А.Ш. Сарымбаев

А.Ш. САРЫБАЕВ

«21» ноября 2024 года.

