

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента кафедры пропедевтики внутренних болезней государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Тюменский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации Чесноковой Ларисы Валентиновны о научной и практической значимости диссертационной работы Мавлитовой Ларисы Ахнафиевны «Структурно-функциональное состояние печени при стеатогепатитах различного генеза и возможности его коррекции гепатотропными препаратами», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.067.03 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.04 - внутренние болезни.

Актуальность темы исследования бесспорна и не вызывает сомнения.

Структура хронических диффузных заболеваний печени в последние годы претерпевает изменения. Успехи современной противовирусной терапии способствуют значительному уменьшению доли вирусных гепатитов и возрастанию доли алкогольных и неалкогольных поражений печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — заболевание, которое объединяет весь спектр характерных патологических изменений в печени, связанных с накоплением жира в клетках (стеатоз), с развитием в последующем в них воспаления (стеатогепатит), формированием фиброза и с переходом в цирроз печени у пациентов, не употреблявших алкоголь в количествах, вызывающих повреждение печени.

По сообщению Европейского общества по изучению заболеваний печени - EASL (2013г.) распространённость НАЖБП в общей европейской популяции составляет до 44-69%. В США по данным 2009-10 годов - распространённость оценивалась в 46%, с наличием неалкогольного стеатогепатита у 12,2% популяции.

Анализ полученных результатов в двух обследованиях DIREG 1 и 2 (2007; 2014 гг.) показал рост заболеваемости НАЖБП среди населения Российской Федерации с 27,0% в 2007 году до 37,3% в 2014, из них 16,8% занимает стеатогепатит.

Хронический алкогольный гепатит является одной из форм алкогольной болезни печени, которая характеризуется формированием изменений воспалительного характера, вызванных токсическим воздействием этанола на печень. Статистические данные по поводу распространённости алкогольного гепатита вариативны. В России уровень смертности от алкогольного цирроза печени был и остается значительно высоким – в 2010 г. в крупных городах она достигла 50 на 100 тыс. населения.

При стеатогепатитах, независимо от этиологического фактора, как правило, происходит патоморфологический процесс фиброобразования. Фиброз на ранних стадиях не имеет клинических проявлений, и в связи с этим поиск современных, доступных диагностических методов, позволяющих выявить его на ранних этапах, является актуальным.

Стеатогепатит - одно из звеньев гепатологического континуума, в исходе которого лежит цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома. Поэтому, посредством влияния на данное звено, возможен разрыв патогенетической цепи на этапе стеатогепатит-фиброз. Поиск оптимальных и доступных терапевтических средств, способствующих обеспечить регресс фиброза печени, является наиболее актуальным и практически значимым.

Данное исследование вносит свой вклад в понимание механизмов формирования фиброза и возможности управления патологическим процессом.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений, а также на необходимом объеме проанализированных данных. Диссертация включает в себя все требуемые разделы. Дизайн, цель работы и задачи исследования сформулированы грамотно, логично и последовательно. Работа рационально проиллюстрирована 16 рисунками и 32 таблицами. Методики статистического анализа, использованные автором, подобраны в полном соответствии с протоколом и задачами исследования. Статистическая значимость и обоснованность полученных результатов обеспечиваются достаточным количеством обследованных пациентов и использованием современных и доступных в клинической практике методик.

Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам исследовательской работы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Автором проведен комплексный анализ структурно-функционального состояния печени у больных хроническими стеатогепатитами различного генеза на этапах до и после гепатотропной терапии.

Наряду с традиционным представлением об изменениях структурно-функционального статуса печени, была подтверждена более выраженная клинико-лабораторная и инструментальная картина при алкогольном стеатогепатите: пограничное снижение синтетической активности, холестаза,

выраженная жировая дистрофия с ранним формированием фиброза, гемодинамические нарушения в сосудах порто-печеночного региона. При этом неалкогольный стеатогепатит отличается минимальными лабораторно-инструментальными изменениями. Выявлены особенности типов жировой дегенерации печени при неалкогольном стеатогепатите, описаны варианты диффузного стеатоза и сочетания диффузного варианта с очаговым.

Украшением работы является формирование моделей предикторов прогрессирования алкогольного и неалкогольного стеатогепатитов.

Автором показана эффективность трехмесячного курсового лечения отечественными гепатотропными препаратами, содержащими комбинацию эссенциальных фосфолипидов и метионина или силимарина. Впервые установлены факторы максимальной эффективности терапии применяемых препаратов у пациентов со стеатогепатитами различного генеза.

Оценка практической значимости.

Диссертантом обоснована необходимость комплексного обследования больных хроническим стеатогепатитом алкогольного и неалкогольного генеза для выявления факторов прогрессирования заболевания. Установленные автором предикторы эффективности терапии способствуют оптимальному выбору препарата.

Содержание диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, в том числе выводов и практических рекомендаций, а также списка литературы. Диссертация оформлена в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013г.

В первой главе подробно и достаточно широко представлен обзор литературы, основанный на отечественных и зарубежных публикациях

последних 20 лет. На основании обзора автор делает заключение о необходимости проведения самостоятельной работы в связи с наличием на сегодняшний день недостаточно представленных аспектов по теме хронических стеатогепатитов. Данные аргументы впоследствии послужили основанием для формулировки цели и задач исследования.

Вторая глава диссертационной работы включает представление дизайна исследования, критериев включения и исключения, общей характеристики групп пациентов, участвующих в исследовании, подробное описание используемых методик с обоснованием их выбора, а также методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам и целям исследования.

Третья глава содержит детальное и последовательное описание результатов собственного исследования, выявленных статистически достоверных различий и тенденций в сравниваемых группах.

В четвертой главе описаны результаты исследования на фоне проведения гепатотропной терапии.

В заключительной части диссертационной работы представлено обсуждение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Список литературы обширен и содержит ссылки на 92 отечественных и 127 зарубежных источника.

Принципиальных замечаний по теме, структуре и содержанию диссертации нет. В работе имеются единичные опечатки и стилистические неточности. Однако, эти замечания не умаляют большой научной и практической значимости представленной работы.

Автором опубликовано 10 статей по теме исследования, в том числе 4 – в журналах, рекомендованных ВАК.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы, соответствует требованиям к его объему и форме.

Хотелось бы получить от автора ответы на вопросы в порядке дискуссии:

1. В работе указаны критерии исключения пациентов из участия в исследовании - один из них - приём препаратов за 3 предшествующие месяца. В группе с НАСГ у 4 человек диагностирован сахарный диабет 2 типа. Какую терапию получали эти пациенты до Вашего исследования? Значит ли это, что терапия не проводилась в течение 6 месяцев - до и во время Вашего исследования?

2. Аналогичный вопрос возникает по группе пациентов с артериальной гипертензией, степень которой в работе указана 1-2. Исходя из текста диссертации, все 10 человек не получали гипотензивной терапии в указанный период времени?

3. Как Вам удалось мотивировать пациентов с алкогольным стеатогепатитом отказаться от этиологического фактора заболевания на время исследования?

Заключение

Диссертационная работа Мавлитовой Ларисы Ахнафиевны «Структурно-функциональное состояние печени при стеатогепатитах различного генеза и возможности его коррекции гепатотропными препаратами» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи внутренних болезней – изучение структурно-функционального состояния печени и лечение хронических стеатогепатитов различного генеза. По актуальности, цели научного исследования, научной новизне полученных результатов и основанных на них выводов, а также степени практической значимости, диссертационная

работа Мавлитовой Ларисы Ахнафиевны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года), а её автор заслуживает присвоения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Доктор медицинских наук,
доцент кафедры
пропедевтики внутренних болезней
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Тюменский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Чесн
Чеснокова Лариса Валентиновна

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Тюменский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54
Телефон 8(3452) 20-21-97, факс 8(3452) 20-62-00,
tgmu@tyumsmu.ru, www.tyumsmu.ru

