

## Отзыв

### официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора Бутова Михаила Александровича на диссертационную работу Сучковой Елены Владимировны **«Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии»**, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

### Актуальность темы

Тема, заявленная автором для исследования, несомненно, является актуальной, поскольку количество больных ожирением, а значит и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), во всём мире растет. Распространенность НАЖБП по данным ряда исследований составляет порядка 20-40% среди взрослого населения. НАЖБП выявляется чаще всего на поздних стадиях из-за отсутствия или неспецифичности клинических проявлений начальной стадии – стадии стеатоза, что приводит к ее поздней диагностике, несвоевременно начатому лечению, осложняет течение и прогноз заболевания.

В связи с выше изложенным, диссертационная работа Сучковой Е.В., посвященная клинической и лабораторно-инструментальной оценке особенностей течения НАЖБП на стадии стеатоза, поиску возможностей ранней диагностики, выбору оптимального комплекса лечебных мероприятий, критериев вероятности развития НАЖБП является чрезвычайно значимой как для науки, так и практического здравоохранения.

### Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность результатов исследования не вызывает сомнения, что подтверждается применением в работе современных диагностических методик, в том числе, высокотехнологичных, а также методов статистической обработки материала с построением логистических моделей, применением регрессионного анализа, трендового моделирования.

Научная новизна исследования Сучковой Е.В. определяется комплексом методик, оценивающих функцию печени и желчевыводящих путей, а также оценкой влияния на них метаболических и гормональных факторов. В работе аргументирована целесообразность применения лекарственных препаратов, влияющих на различные патогенетические аспекты формирования НАЖБП. С применением метода регрессионного анализа дана оценка методики вероятности формирования неалкогольного стеатоза и его прогрессирования в виде фиброза печени. Доказано, что стратификация риска НАЖБП на стадии стеатоза возможна по значению индекса массы тела и коэффициента атерогенности, а развитие фиброза основано на уровне триглицеридов и инсулина в сыворотке крови. Проведено



эпидемиологическое наблюдение за пациентами с болезнями печени и оценен прогноз течения заболевания на будущие 5 лет.

Сучковой Е.В. сформулирована концепция о функциональном состоянии печени и желчевыводящих путей на стадии стеатоза при НАЖБП и влиянии на них различных факторов: метаболических и гормональных, что обосновывает предлагаемую ею дифференцированную терапию.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обзор данных литературы, представленный автором, является полным и отражает существующие взгляды на проблему неалкогольной жировой болезни печени. Автором подробно обсуждены факторы, принимающие участие в развитии НАЖБП. Аргументированно показано, что ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена могут принимать участие в развитии НАЖБП. Приводятся противоречивые сведения о чувствительности и специфичности некоторых лабораторных и инструментальных методов диагностики НАЖБП на ранней стадии стеатоза.

На основании глубокого знания проблемы Сучковой Е.В. сформулирована цель исследования: изучить функцию печени и желчевыводящих путей на ранней стадии НАЖБП для обоснования эффективной терапии. В соответствии с целью корректно сформулированы задачи исследования.

Для решения поставленных задач выполнен большой объем исследований: 288 больных стеатозом печени, а 188 больных обследованы в динамике лечения по данным ближайших и отдаленных наблюдений. Контрольную группу составили 50 здоровых лиц.

Степень обоснованности научных положений диссертационной работы Сучковой Е.В. определяется в значительной мере тщательным анализом общей и первичной заболеваемости болезнями печени в Удмуртской Республике с использованием трендового моделирования для прогнозирования изменений заболеваемости на следующие 5 лет, ранней верификацией НАЖБП на стадии жировой дистрофии с использованием современных инвазивных и неинвазивных методов исследования – биопсии, эластографии печени и теста FibroMax, оценкой НАЖБП на стадии жировой дистрофии в качестве фактора риска желчного камнеобразования.

На основании проведенного исследования Сучковой Е.В. были разработаны патогенетические схемы дифференцированной терапии, направленные на сопутствующую дислипидемию, состояние инсулинорезистентности и нарушение коллоидной устойчивости желчи. Диссертантом предложены системы прогноза, позволяющие выявлять больных с риском развития НАЖБП на стадии жировой дистрофии и фиброза, что дает возможность своевременно проводить коррекцию нарушений и снизить, по мнению автора, частоту формирования цирроза печени.



### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Диссертационное исследование, проведенное Сучковой Е.В., имеет большое научное и практическое значение для углубления современных представлений об особенностях клинической, лабораторной и инструментальной характеристики неалкогольной жировой болезни печени на ранней стадии стеатоза.

Сучковой Е.В. показана высокая заболеваемость болезнями печени и её рост в Удмуртской Республике. Для диагностики степени стеатоза, воспаления и фиброза печени установлена высокая специфичность (80%) и чувствительность (100%) теста FibroMax. Продемонстрирована эффективность и безопасность методики применения урсодезоксихолевой кислоты в сочетании с аторвастатином, урсодезоксихолевой кислоты с метформинном в лечении пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза. Разработана система прогноза, позволяющая выявить риск формирования НАЖБП и её прогрессирование до фиброза печени с целью проведения своевременной коррекции функциональных нарушений печени.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенности**

Решение поставленных задач, аргументированность выводов, последовательно вытекающих из представленных данных, позволяют считать диссертацию завершенной. Диссертация написана хорошим литературным языком, оформлена в соответствии с существующими требованиями на 200 листах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, характеристику обследованных пациентов, практически здоровых лиц и методов диагностики, 6 глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 33 таблицами, 35 диаграммами и рисунками, отражающими основные положения и результаты исследования. Библиографический список представлен 334 источниками, из которых 176 отечественных и 158 иностранных авторов. Выводы и заключение отражают основные положения диссертации. Результаты и практические рекомендации внедрены в практическое здравоохранение.

### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Все фрагменты диссертации достаточно полно опубликованы в периодической медицинской печати. По материалам диссертации Сучковой Е.В. опубликованы 53 печатных работы, из них 15 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, содержит обоснование актуальности исследования, научной новизны,



практической значимости. В нем представлены основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату нет. Однако, по моему мнению, третий вывод, соответствующий третьей задаче, сформирован не достаточно чётко. Кроме того, в диссертации и автореферате имеется ряд стилистических неточностей. Впрочем, эти недостатки ни в коем случае не снижают качество работы и не носят принципиального характера.

**Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»**

Диссертация Сучковой Елены Владимировны является законченной научной квалификационной работой, в которой сформулировано и обосновано новое решение научной проблемы комплексной клинко-лабораторной диагностики функции печени и желчевыводящих путей при неалкогольном стеатозе с предложением дифференцированной терапии.

Все указанное выше позволяет считать работу Е.В. Сучковой полностью соответствующей требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04—Внутренние болезни.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук (специальность 14.01.04), профессор,  
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Бутов Михаил Александрович

Подпись доктора медицинских наук, профессора М.А. Бутова заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д.м.н.

« 05 » февраля 2018 г.

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

тел: (4912) 46-08-01

e-mail: rzgmu@rzgmu.ru



Сучков И.А.