

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Пименова Леонида Тимофеевича 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 ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России по специальности 14.01.04 - внутренние болезни

Актуальность темы исследования

Актуальность хронических стеатогепатитов очевидна по причине высокой распространенности заболевания среди активного, трудоспособного населения, что приводит к ухудшению качества жизни, инвалидизации и летальному исходу.

Хронический стеатогепатит является многофакторным заболеванием. Основными причинами его развития выступают: вирус гепатита С, алкоголь, лекарства и инсулинорезистентность. Но независимо от этиологического фактора в основе поражения печени лежит фиброз. Данный морфологический процесс является отражением предшествующего этапа дистрофии и воспаления гепатоцитов, что в итоге приводит к прогрессирующему фиброзообразованию вплоть до развития цирроза печени. По причине того, что фиброз печени длительно протекает бессимптомно, а скорость прогрессирования процесса бывает разной, возникают трудности в его ранней диагностике и своевременном лечении.

С этой точки зрения к изучению особенностей изменения функциональной активности гепатоцитов, состояния печеночной гемодинамики и процессов фиброзообразования при стеатогепатитах остается актуальным.

Этиологическая терапия при поражении печени несколько ограничена. Поэтому целесообразно применять, независимо от этиологического фактора, препараты из группы гепатопротекторов, действие которых направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение устойчивости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию физиологических репаративно-регенераторных процессов в печени. Регресс фиброза является одной из главных целей при использовании гепатопротекторов. Для подтверждения эффективности терапии современными гепатотропными препаратами необходим поиск оптимальных диагностических тестов как с учетом изменений структурно-функциональных показателей гепатоцитов, так и гемодинамики в сосудах печеночного региона.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа имеет продуманный дизайн, грамотно сформулированную гипотезу, цель и задачи исследования. Объем проанализированных данных достаточен, выбор методов диагностики и статистической обработки обоснован и рационален. Научные положения, выносимые автором на защиту, основаны на результатах проведенной исследовательской работы и современного математического анализа. Выводы и практические рекомендации в достаточной степени аргументированы и соответствуют заявленной цели и задачам.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

На основании комплексного обследования больных автор дополнила представление об особенностях формирования и течения стеатогепатита алкогольного генеза. Была выявлена тенденция к снижению синтетической функции печени и высокая частота встречаемости внутрипеченочного холестаза при минимально выраженных клинических симптомах заболевания. Также наблюдаются выраженные степень жировой дегенерации, стадии фиброза печени и значимые гемодинамические изменения в сосудах портальной системы. Дополнен спектр общепризнанных предикторов

неблагоприятного прогноза заболевания такими показателями, как увеличение линейного размера правой доли печени, выраженная степень стеатоза, высокие значения величины индекса пульсации селезеночной и индекса резистентности печеночной артерий.

Стеатогепатиты неалкогольного генеза отличались бессимптомным течением заболевания с минимально выраженными лабораторными проявлениями печеночной дисфункции. Было выявлено сочетание диффузного и очагового стеатоза печени у данной категории больных. Доказано, что степень жировой дистрофии, как и степень фиброза, как правило, не высока, а функциональное состояние сосудов брюшной полости не отличается от здоровых лиц. Представлены дополнительные факторы прогрессирования заболевания: увеличение линейного размера правой доли печени, выраженная степень стеатоза и высокая концентрация альфа-2-макроглобулина в сыворотке крови.

Автор продемонстрировала положительные эффекты терапии в течение 3-х месяцев отечественными комбинированными гепатопротекторами, содержащими эссенциальные фосфолипиды и метионин или силимарин, благодаря которым было достигнуто улучшение клинической картины, а также лабораторно-инструментальных показателей. При этом впервые определены предикторы максимальной эффективности терапии для данных препаратов, что немаловажно при подборе гепатотропного препарата до начала лечения.

Оценка практической значимости

Установлено, что более выраженные структурно-функциональные нарушения печени, включая степень жировой дегенерации, стадию фиброза, гемодинамические нарушения в сосудах порто-печеночного региона наблюдаются при алкогольном стеатогепатите. При этом для каждого варианта стеатогепатита (алкогольного и неалкогольного) существуют свои критерии неблагоприятного прогноза, которые могут быть определены с помощью доступных в практическом здравоохранении методов диагностики.

Доказана эффективность 3-х месячной терапии отечественными препаратами, содержащими эссенциальные фосфолипиды и метионин или силимарин у лиц с алкогольными и неалкогольными стеатогепатитами.

Обоснован персонализированный подход в выборе гепатотропной терапии у данной категории больных с учетом фонового структурно-функционального состояния печени перед началом курсового лечения.

Содержание диссертации, её завершенность, публикации автора в научной печати

Диссертация оформлена в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав и списка литературы.

В первой главе представлен всесторонний обзор литературы, основанный на большом количестве современных публикаций как в отечественных, так и в зарубежных изданиях. Автор описывает этиопатогенез жировой болезни печени. Подробно изложены факторы, влияющие на прогрессирование заболевания. Также глава содержит основные аспекты гепатотропной терапии при стеатогепатитах и стеатозов печени.

Вторая глава посвящена общей характеристике диссертационной работы, включая описание ее дизайна, групп пациентов и применявшихся методов диагностики. В исследовании использован простой открытый параллельный дизайн. Пациенты в количестве 56 человек были разделены на две основные группы хронического стеатогепатита алкогольного и неалкогольного генеза. Достаточно четко обозначены критерии включения, а также критерии исключения. Приведены подробные методики проведения диагностических процедур. Для каждого метода определены пороговые значения. Таким образом, выбор диагностических и статистических методов корректен и соответствует поставленным задачам и целям исследования.

Третья глава содержит тщательное описание полученных результатов, выявленных закономерностей и тенденций, проведен сравнительный анализ

групп. Изложение материала логично, последовательно и хорошо иллюстрировано таблицами и диаграммами.

В четвертой главе содержатся данные результатов лечения отечественными гепатотропными препаратами, содержащие комбинацию эссенциальных фосфолипидов и метионина или силимарина. Проведена оценка влияния препаратов на клиническое течение патологии в группах.

В заключительной части диссертационной работы обобщены все полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации. Список литературы содержит ссылки на 92 отечественных и 127 зарубежных источника. Автореферат в полной мере отражает содержания диссертации. Автор имеет 10 публикаций по теме исследования, включая четыре – в журналах из списка ВАК.

Вопросы:

1. Уточните еще раз диагностические критерии стеатогепатита.
2. Какие факторы прогрессирования заболевания были выявлены в ходе исследования?

Замечаний нет.

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, выполненная под научным руководством д.м.н., профессора кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А.Вагнера» Минздрава России, доктора медицинских наук Хлыновой Ольги Витальевны, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи клиники внутренних болезней – изучение структурно-функционального состояния печени и оптимизация лечения хронических стеатогепатитов различного генеза.

Работа характеризуется внутренним единством и свидетельствует о личном вкладе автора в науку, имеет существенное значение для клинической медицины.

По актуальности решаемой научной задачи, объему представленного материала, адекватному методическому обеспечению, новизне полученных результатов и их 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 искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент: доктор
медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой врача общей
практики и внутренних болезней с
курсом скорой медицинской помощи
ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Ижевская
государственная медицинская
академия» Минздрава России,
Заслуженный врач России

Пименов Леонид Тимофеевич

26.01.2016г

Подпись Л.Т. Пименова заверяю:



ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ России»
426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Телефон/факс (3412) 66-11-33

Адрес эл. почты учреждения: rector@igma.udm.ru

Сайт учреждения: <http://www.igma.ru>