

УТВЕРЖДАЮ

Директор Государственного бюджетного
учреждения здравоохранения города Москвы
«Московский клинический научно-практический
центр имени А.С. Логинова Департамента
здравоохранения города Москвы»,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
И.Е. Хатьков

 2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической ценности диссертации Сучковой Елены Владимировны на тему «Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Проблема роста заболеваемости неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) связана со значительным ростом числа лиц, страдающих ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Заболевание охватывает трудоспособную часть населения, имеет тенденцию к прогрессированию, что делает его социально значимым. Несмотря на определенные достижения фармакотерапии данной патологии, одна из основных проблем – это неспецифичность клинических проявлений начальной стадии НАЖБП – стадии стеатоза печени, что может служить причиной несвоевременного лечения и прогрессирования заболевания. В большинстве случаев ожирение печени обратимо при условии ликвидации причин, ведущих к его формированию. Именно поэтому своевременное распознавание стеатоза печени позволяет предотвратить развитие воспаления, лечить которое намного

труднее. Опубликованные данные основываются на результатах исследования в специализированных клиниках, причем в них зачастую не указываются стадии болезни, нет четких дифференциальных критериев между неалкогольным стеатозом и стеатогепатитом. В литературе имеются противоречивые сведения о чувствительности и специфичности неинвазивных методов исследования в диагностике НАЖБП на стадии стеатоза. Кроме того, изучение заявленной проблемы невозможно без применения современных методов определения регуляторного звена, оценки содержания гормонов в сыворотке крови.

В связи с этим перспективным направлением в изучении НАЖБП является ранняя диагностика и лечение заболевания уже на стадии стеатоза, поиск новых, патогенетически обоснованных методов терапии НАЖБП. Все вышеизложенное определяет актуальность темы исследования.

Достоверность и новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Результаты диссертации, выводы и рекомендации являются достоверными ввиду высокой репрезентативности исследованных в работе групп пациентов, адекватного методологического подхода и корректной статистической обработки полученных данных. Полученные новые результаты критически проанализированы относительно данных отечественных и зарубежных исследований. Интерпретация полученных в диссертации данных отличается глубиной и высокой степенью оригинальности. При этом следует отметить, что в обобщениях и формулировании выводов Сучкова Е.В. строго придерживается статистически-обоснованных выводов.

Научная новизна диссертации несомненна. Она обусловлена, в первую очередь, разработанной автором научной концепцией функционального состояния печени и желчевыводящих путей при неалкогольном стеатозе печени, оценкой влияния на них различных факторов: метаболических и гормональных и обоснованием предлагаемой дифференцированной терапии.

Автор комплексно охарактеризовал клиническую картину и функциональное состояние печени и желчевыводящих путей у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза печени и показал роль гиперткортизолемии, гиперинсулинемии, гипогастринемии в развитии этих нарушений. Сучковой Е.В. детально изучены особенности изменений биохимического состава желчи у больных НАЖБП на стадии стеатоза, характерные для I (докаменной) стадии желчнокаменной болезни. Особой научной новизной обладает методика,

полученная методом регрессионного анализа, для оценки вероятности формирования неалкогольного стеатоза и его прогрессирования в виде фиброза печени. Автором получены данные по заболеваемости болезнями печени в Удмуртской Республике и спрогнозирован дальнейший рост на ближайшие 5 лет. Аргументирована целесообразность применения лекарственных препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза при формировании НАЖБП.

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

В обзоре литературы, представленном Сучковой Е.В., всесторонне, с использованием новейших данных и обозначением дискуссионных моментов обсуждены эпидемиология, факторы риска и патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Особое внимание автор уделил вопросам генеза накопления жира в печени, подробно остановившись на характеристике влияния как традиционных факторов, так и факторов, роль которых в развитии исследуемого заболевания может быть предположена на основании их участия в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени. Используя данный методологический подход, Сучкова Е.В. идентифицировала несколько патологических состояний, участие которых в развитии неалкогольной жировой болезни печени является, с одной стороны, весьма вероятной, с другой – не до конца изученной. К таким состояниям относятся: ожирение, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия. В результате обстоятельного анализа роли данных факторов автором предложены дифференцированные способы терапии неалкогольной жировой болезни печени. Отмечено, что на настоящее время нет лекарственного препарата с доказанной эффективностью в лечении неалкогольной жировой болезни печени. На основании глубокого знания проблемы была сформулирована цель исследования, которой явилось изучение функции печени и желчевыводящих путей на ранней стадии неалкогольной жировой болезни печени для обоснования эффективной терапии. В соответствии с целью сформулированы задачи исследования.

Особенностью работы, на которой следует акцентировать внимание, является комплексный методологический подход с одновременным подробным изучением показателей клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования у достаточно большой группы пациентов, что позволило автору выявить уникальные

ассоциации, послужившие основой для формирования научной концепции. Сучковой Е.В. проведено комплексное исследование функционального состояния печени и желчевыводящих путей, оценка состава желчи, показателей гормонального регуляторного звена. Пациентам выполнена гепатобилисцинтиграфия с определением поглотительной и экскреторной функции печени, моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей. В совокупности обследовано 228 пациентов, из которых 188 больных приведены в динамике лечения, у 30 больных изучены результаты лечения в отдаленные сроки. Объем группы исследования является достаточным для реализации поставленных в работе задач. Полученные результаты представлены в работе последовательно, диссертация отличается внутренней логикой. Название диссертации соответствует новым научным данным. Исходя из изложенного выше, положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации являются обоснованными.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Диссертационное исследование, проведенное Сучковой Еленой Владимировной, имеет важное научное и практическое значение для углубления современных представлений о функциональном состоянии гепатобилиарной системы у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза.

Практическая значимость результатов диссертации заключается в разработке системы прогноза по выявлению пациентов с риском формирования НАЖБП и её прогрессирования до фиброза печени, что даёт возможность проведения своевременной терапии функциональных нарушений печени на стадии стеатоза, определяет дальнейшую тактику ведения пациента; расчете специфичности (80%) и чувствительности (100%) теста FibroMax для диагностики степени стеатоза, фиброза печени; разработке эффективной и безопасной методики применения урсодезоксихолевой кислоты в сочетании с аторвастатином, урсодезоксихолевой кислоты с метформином в лечении пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза; расчете тренда, указывающего на рост заболеваемости болезнями печени в Удмуртской Республике.

Оценка содержания диссертации, её завершенности, публикации автора

Диссертация является завершенной ввиду решения поставленных задач и аргументированных полученных выводов. Диссертация написана литературным языком, содержит все традиционные разделы, оформлена с существующими требованиями. Работа проиллюстрирована 33 таблицами и 35 рисунками, а также 3 клиническими примерами, что способствует более полному восприятию сложного материала. В автореферате отражены все основные положения диссертации. По материалам диссертации опубликовано 53 печатных работы, из них 15 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты исследования могут быть использованы врачами амбулаторно-поликлинического звена, врачами общей практики, врачами гастроэнтерологических и терапевтических отделений. Целесообразно включение результатов исследования в программы циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации в учреждениях последипломного образования.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

Замечаний по работе нет.

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

Диссертация Сучковой Елены Владимировны является законченной научно-квалификационной работой, в которой сформулировано и обосновано новое решение научной проблемы комплексной клинико-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.

Диссертационная работа и автореферат Е. В. Сучковой по теме «Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии» обсуждены на заседании научного отдела гепатологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», протокол заседания №1 от 19 января 2018 г.

Заведующий отделом гепатологии

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

доктор медицинских наук по специальности

14.01.04 – внутренние болезни,

Винницкая Елена Владимировна

Подпись д.м.н. Винницкой Елены Владимировны заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ,

кандидат медицинских наук



Косачева Т.А.

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

тел: 8 (495) 304 74 23

e-mail: info@mknc.ru