



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

**Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
(УлГУ)**

Л. Толстого ул., д. 42, г. Ульяновск, 432017
тел.: (8422) 41-07-68, факс: (8422) 41-20-88
e-mail: contact@ulsu.ru, www.ulsu.ru
ОКПО 12562696, ОГРН 1027301162965
ИНН/КПП 7303017581/732501001

28.11.2014 № 4583/02-18

На № _____ от _____

«Утверждаю»

Ректор федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего профессионального
образования «Ульяновский
государственный университет»
д.ф.м.н. профессор



Б.М. Костишко

2014 года

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Широких Ильи Николаевича на тему: «Маркеры фиброза при хронических гепатитах: их диагностическая и прогностическая значимость», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы исследования

Актуальность проблемы хронического гепатита бесспорна в силу многообразия его этиологических факторов, неблагоприятной эпидемиологической ситуаций по вирусному гепатиту, стеатогепатиту, разнообразия клинических проявлений и неуклонного прогрессирования с исходом в цирроз печени или гепатоцеллюлярную карциному. Результаты эпидемиологических исследований и данные официальной статистики свидетельствуют о высоком уровне распространения данной патологии, а по ряду нозологий с тенденцией к росту заболеваемости, болезненности. Современный уровень достижений в области диагностики и лечения

хронических диффузных поражений печени позволяет замедлить прогрессирование болезни, предотвратить развитие осложнений и значительно улучшить качество жизни пациентов. Не вызывает сомнений главенствующая роль фиброза в патогенезе диффузных поражений печени, поэтому проводятся интенсивные исследования его молекулярных и клеточных основ, активно разрабатываются методики диагностики и терапевтического воздействия на фиброгенез. В настоящее время доступным методом диагностики фибротических изменений в печени является инвазивный метод пункционной биопсии печени, имеющий ряд ограничений. Настоящая диссертационная работа нацелена на поиск новых подходов к диагностике фиброза печени и, безусловно, является актуальным исследованием. Полученные автором результаты открывают перспективу дальнейшего поиска в направлении комплексной неинвазивной оценки фиброза при хроническом гепатите различной этиологии.

Связь диссертационной работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации 01200305520.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Широких И.Н. проведена комплексная оценка лабораторных и инструментальных характеристик фиброза печени в группах больных с разными этиологическими формами хронического

гепатита. Наряду с общеклиническими исследованиями автором показаны значения биохимических маркеров фиброза: альфа-2-макроглобулина, гаптоглобина и аполиipoproteина A1 в сыворотке крови, а также ряда параметров гемодинамики в артериях и венах брюшной полости. Ультразвуковая эластография печени выступила в роли референсного метода.

С целью оценки стадии фиброза печени у пациентов с вирусными (HCV, HBV) и алкогольным гепатитами автором впервые разработаны и предложены математические модели, основанные на сочетании данных дуплексного сканирования сосудов брюшной полости и биохимических характеристиках сыворотки крови, оцененных методом множественной регрессии. Новизна такой модели для категории пациентов с гепатитом вирусной этиологии подтверждена приоритетной справкой на изобретение «Способ диагностики стадии фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом» № 2014-112-144 от 28.03.2014.

Основная масса публикуемых исследований по данной тематике посвящена изучению фиброза при вирусных гепатитах. В рассматриваемой диссертационной работе проведен сравнительный анализ характеристик фиброза печени при трех разных этиологических формах: вирусные и алкогольный гепатиты и неалкогольный стеатогепатит, что также следует считать элементом новизны.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Диссертационная работа выполнена на достаточном числе наблюдений - 76 больных трех этиологических групп хронического гепатита при применении современных методов обследования, необходимых для верификации диагнозов, оценки фиброза печени и его стадии, методов современной адекватной статистической обработки. Диссертация содержит

все традиционные разделы. Она состоит из введения, глав обзора литературы, дизайна, материалов и методов исследования, 2-х глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 218 источников (55 отечественных, 163 иностранных), датированных в 89,1% случаев последним десятилетием. Работа хорошо иллюстрирована большим числом рисунков (69) и таблиц (42), органически связанных с текстом работы, клиническими примерами. Цели и задачи соответствуют названию диссертационной работы, адекватны теме исследования, а выводы – цели и задачам. Методическое обеспечение работы построено на современных способах диагностики с использованием ультразвуковой эластографии, дуплексного сканирования и иммуноферментного анализа, что позволяет комплексно анализировать структурно-функциональное состояние печени у обследуемых пациентов. Выбранные методы исследования и статистической обработки данных позволяют решать задачи, поставленные автором. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, базируются на детальном исследовании характеристик печеночного фиброза у пациентов с хроническими гепатитами, обоснованы и логичны.

В автореферате отражены все основные положения диссертации. По теме работы опубликовано семь работ, из них три – в изданиях, рекомендуемых ВАК.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты исследования имеют непосредственное отношение к практической медицине. Автор продемонстрировал, что, используя комплексный подход к оценке фиброза печени, можно создать метод диагностики, способный дифференцировать стадии фиброза. Полученные данные создают основу для дальнейших исследований в данном

направлении. В частности, при алкогольном и вирусных гепатитах возможно совершенствование разработанных математических моделей за счет добавления новых компонентов. В то же время, в группе неалкогольного стеатогепатита не удалось построить модель фиброза, обладающую достаточной информативностью, что является поводом для дальнейшего и более глубокого изучения этой категории пациентов.

Кроме того, в работе представлены в сравнительном аспекте особенности биохимических показателей и параметров гемодинамики при разных этиологических формах хронического гепатита. Диссертантом описаны характеристики фиброза печени не только при вирусных гепатитах, но также и при гепатите алкогольного генеза и неалкогольном стеатогепатите, что без сомнения расширяет представление о фиброгенезе в данных клинических ситуациях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы диссертационного исследования могут применяться в практической деятельности врачей - терапевтов, гастроэнтерологов, сонологов, а также использоваться при обучении студентов, интернов, ординаторов и врачей в медицинских ВУЗах на до- и последипломном уровнях медицинского образования. К настоящему моменту результаты работы внедрены в практику амбулаторно-поликлинического отделения ООО «Альфа-центр Здоровья», гастроэнтерологического отделения Пермской краевой клинической больницы «Ордена «Знак Почета», а также используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Замечания и вопросы.

Принципиальных замечаний по рецензируемой работе нет. Вместе с тем к диссертанту возникли вопросы, требующие уточнения.

1. Какова была продолжительность хронического гепатита С, В, неалкогольного и алкогольного по анамнезу? Или это больные с впервые установленным диагнозом хронического гепатита, в том числе на стадии цирроза печени?
2. Стадии фиброза F0 и F4, диагностированные у обследуемых Вами больных методом ультразвуковой эластографии во всех случаях подтверждены морфологическим методом?
3. Как объяснить преобладание фермента АСТ у больных алкогольным стеатогепатитом. Для какой еще патологии патогномично преобладание АСТ над АЛТ? Можно ли данный показатель использовать, как диагностический и прогностический признак алкогольной болезни печени?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Широких Ильи Николаевича на тему: «Маркеры фиброза при хронических гепатитах: их диагностическая и прогностическая значимость», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей важное научное и практическое значение и решающей актуальную задачу внутренних болезней – изучение новых подходов в неинвазивной диагностике фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом.

Работа по своей актуальности, научной новизне, объему, значению для теоретической и практической медицины полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24

сентября 2013 года №842, предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры факультетской терапии Ульяновского государственного университета №4 от 28.11.2014 года.

Профессор кафедры факультетской терапии
Ульяновского государственного университета,
Д.м.н.

О.Л. Арямкина

