

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения «Всероссийский центр
экстренной и радиационной медицины имени
А.М. Никифорова» Министерства Российской
Федерации по делам гражданской обороны,
чрезвычайным ситуациям и ликвидации
последствий стихийных бедствий

Заслуженный врач Российской Федерации
д.м.н., профессор

С.С. Алексанин

«13» нояб 2018 г.



ОТЗЫВ

ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации

Некрасовой Анны Сергеевны на тему: «Иммунные механизмы
патогенеза хронических диффузных заболеваний печени и их коррекция
сукцинатсодержащими лекарственными препаратами»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни,
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Некрасовой Анны Сергеевны посвящена исследованию
иммунных и антиоксидантных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом и
неалкогольной жировой болезнью печени, отягощенной и не отягощенной хроническим
вирусным гепатитом С, а также способам их коррекции. В виду широкого повсеместного
распространения неалкогольной жировой болезни печени и хронической HCV-инфекции
и неудовлетворительными результатами лечения больных данных категорий,

диссертационное исследование Некрасовой Анны Сергеевны является актуальным. В настоящее время метаболический синдром рассматривают как системный иммунный воспалительный процесс низкой интенсивности, в развитие, поддержание и усугубление которого свой вклад вносит неалкогольная жировая болезнь печени. Не разработаны способы коррекции системных иммунных нарушений у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании или без хронического вирусного гепатита С. С этой точки зрения, многообещающим является применение в составе комплексной терапии больных данных категорий, сукцинатсодержащих лекарственных препаратов, в основе фармакологического действия которых лежит коррекция тканевого дыхания и митохондриальной дисфункции как соматических, так и иммуннокомпетентных клеток.

Учитывая выше изложенное, изучение механизмов патогенеза хронических диффузных заболеваний печени (неалкогольной жировой болезни печени, отягощенной и не отягощенной хроническим вирусным гепатитом С, у больных метаболическим синдромом) и разработка новых способов их фармакологической коррекции (в частности с помощью сукцинатсодержащих лекарственных препаратов) представляется актуальным и имеет важное научное и практическое значение.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Диссертационное исследование Некрасовой Анны Сергеевны выполнено на высоком научно-методическом уровне. Четко сформулированы цель и задачи диссертационной работы. Выносимые на защиту положения, выводы и практические рекомендации логичны, полностью соответствуют поставленным цели и задачам, вытекают из результатов проведенного исследования. Практические рекомендации доступны для внедрения в повседневную клиническую практику.

В исследование было включено достаточное количество пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени (177 человек). Больным, принимавшим участие в данной работе, проводилось комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Использовались современные методы обработки информации и статистического анализа с последующей интерпретацией полученных результатов.

Достаточный объем клинического материала, наличие группы контроля, использование современных методик обследования и статистических расчетов позволяют

считать положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации Некрасовой Анны Сергеевны, достоверными.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Проведен детальный анализ клинических данных, биохимических и иммунологических параметров, показателей антиоксидантного профиля, перекисного окисления липидов и результатов инструментального обследования больных хроническими диффузными заболеваниями печени (неалкогольной жировой болезни печени, не отягощенной и отягощенной хроническим вирусным гепатитом С) в зависимости от этиологии и стадии заболевания. Определен вклад факторов оксидативного стресса и перекисного окисления липидов клеточных мембран в развитие иммунных расстройств при хронических диффузных заболеваниях печени (неалкогольной жировой болезни печени, или в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С). Описаны иммунные нарушения при исследуемых хронических диффузных заболеваниях печени на разных уровнях организации иммунной системы (структурно-морфологическом, регуляторном и функциональном). Выявлена роль иммунных механизмов в формировании и усугублении гепатоцеллюлярного повреждения, в процессах фиброзирования печени. Установлены показатели, характеризующие неблагоприятное течение неалкогольной жировой болезни печени. Доказан иммунокорригирующий эффект сукцинатсодержащих лекарственных препаратов.

Автором разработан новый способ неинвазивной диагностики цирротической стадии при хроническом вирусном гепатите С с использованием дополнительного иммунологического параметра [патент РФ № 2563129, решение о выдаче от 20.04.2015 г.] и предложен новый способ лечения неалкогольной жировой болезни печени на стадии стеатогепатита у больных метаболическим синдромом [патент № 2595815, решение о выдаче от 19.05.2016 г.].

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены на тринадцатой научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренних болезней» (Санкт-Петербург, 2012 г.); на научных конференциях с международным участием:

XIV Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2014» в рамках IX международного конкурса молодых ученых «Новые технологии в гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии» имени профессора Е. С. Рысса (присужден диплом за III место) (Санкт-Петербург, 2014 г.), Всероссийской научной конференции «Медицинская лабораторная диагностика: будущее и новации», посвященной 110-летию со дня рождения И.И. Иванова (Санкт-Петербург, 2014 г.), X научно-практической конференции «Передовые научные разработки 2014» (Прага, 2014 г.), на международном научном форуме «Многопрофильная клиника XXI века. Экстремальная медицина» в рамках симпозиума №7 «Актуальные вопросы диагностики и лечения внутренних болезней. Трудный клинический случай» (Санкт-Петербург, 2015 г.), XV Юбилейном съезде Научного общества гастроэнтерологов России, 17-й международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2015» (Санкт-Петербург, 2015 г.), Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Профилактическая медицина-2015», «Профилактическая медицина-2016» 20-й Юбилейной Северо-Западной научно-практической конференции «Санкт-Петербург – Фармакотерапия-2016», 10-ом Юбилейном Санкт-Петербургском гепатологическом конгрессе, на 13-ой Международной научной гастроэнтерологической сессии НОГР «Санкт-Петербург – Гастросессия-2016», Всероссийской научно-практической конференции «Лабораторная диагностика клинической медицины: традиции и новации», посвященной 115-летию со дня рождения академика Г.Е. Владимирова (Санкт-Петербург, 2016 г.), на заседании Санкт-Петербургского научного общества иммунологов (Санкт-Петербург, 2018 г.).

По теме данной диссертационной работы опубликовано 3 научных статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 1 статья – в других изданиях, 16 тезисов, изданы методические рекомендации для врачей «Энерготропная патогенетически ориентированная терапия сукцинатсодержащими препаратами при неалкогольной жировой болезни печени», получено 2 патента Российской Федерации: способ диагностики цирротической стадии хронического вирусного гепатита С и способ лечения больных неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатогепатита у больных метаболическим синдромом (патент РФ № 2563129, решение о выдаче патента от 20.04.2015 г. и патент РФ № 2595815, решение о выдаче патента от 19.05.2016 г. соответственно).

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертация написана в традиционном стиле. Материал изложен логично и последовательно. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, трех глав собственных результатов, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 260 источников (в том числе 106 - зарубежных авторов), двух приложений, в которых описаны клинические случаи. Диссертационная работа изложена на 178 страницах машинописного текста и включает в себя 47 таблиц и 23 рисунка, оформлена согласно национальному стандарту Российской Федерации ГОСТ Р 7.0.11- 2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Объем и структура диссертации соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Содержание автореферата

Автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями согласно ГОСТ Р 7.0.11-2011, в полном объеме отражает основные этапы работы и полученные результаты, изложенные в диссертации.

Замечания и вопросы

В ходе оценки диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Чем объясняется более существенное влияние исследуемых сукцинатсодержащих лекарственных препаратов на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему крови по сравнению с адеметионином?
2. Зависела ли частота встречаемости инфекционного синдрома у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени от наличия или отсутствия вируса гепатита С?
3. В тексте диссертации и автореферата имеются отдельные орфографические и стилистические ошибки и неточности. Имеющиеся замечания не принципиальны и не умаляют научно-практической значимости диссертационной работы Некрасовой Анны Сергеевны.

Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы

Сведения об особенностях течения, механизмах патогенеза исследуемых в данной диссертационной работе хронических диффузных заболеваний печени (неалкогольной жировой болезни печени в сочетании или без хронического вирусного гепатита С у больных метаболическим синдромом), а также возможных способах их медикаментозной коррекции, могут быть использованы в практической деятельности врачей терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов и иммунологов, а также внедрены в учебный и научный процесс кафедр и научно-исследовательских организаций, занимающихся изучением патологии внутренних органов.

Заключение

Диссертационная работа Некрасовой Анны Сергеевны «Иммунные механизмы патогенеза хронических диффузных заболеваний печени и их коррекция сукцинатсодержащими лекарственными препаратами» является законченной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научно-практической задачи – совершенствование диагностики и терапии хронических диффузных заболеваний печени (неалкогольной жировой болезни печени в сочетании или без хронического вирусного гепатита С у больных метаболическим синдромом), имеющей важное значение для отрасли медицины «внутренние болезни», «гастроэнтерология», «клиническая иммунология, аллергология».

Диссертация Некрасовой Анны Сергеевны, выполненная под научным руководством кандидата медицинских наук Виктории Валерьевны Стельмах (по специальности 14.01.04 – внутренние болезни) и доктора медицинских наук Виктора Константиновича Козлова (по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология) в ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, по своей актуальности, количеству обследуемых больных, объему выполненных исследований, научной новизне, практической и научной значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями внесенными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335 «О внесении

изменений в Положение о присуждении ученых степеней», а ее автор – Некрасова Анна Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании научно-технического совета №3 Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, протокол заседания № 6 от 13.11.2018 г.

Заведующий клиническим отделом гастроэнтерологии и гепатологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий
заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

«13» 11 2018 г.



Бацков Сергей Сергеевич

Главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий
доктор медицинских наук, профессор

«13» 11 2018 г.



Калинина Наталия Михайловна

СОГЛАСОВАНО

Заместитель директора (по научной и учебной работе)
ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доктор психологических наук,
профессор

«13» 11 2018 г.




В.Ю. Рыбников

Адрес ведущей организации: 194044,
г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2.
Телефон: +7(812)702-63-47.
Факс. +7(812)702-63-63.
Электронный адрес: medicine@nrcerm.ru
<http://www.nrcerm.ru>