

УТВЕРЖДАЮ

И. о. директора ФГУП «НИИ гигиены,
профилактики и экологии
человека» ФМБА России
доктор мед. наук, профессор

А.С. Радилов

«29» 11 2018 г.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Некрасовой Анны Сергеевны
«Иммунные механизмы патогенеза хронических диффузных заболеваний печени и их
коррекция сукцинатсодержащими лекарственными препаратами»,
представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни
14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология

Диссертационная работа А.С. Некрасовой посвящена изучению вклада метаболических и иммунных расстройств в патогенез хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) с обоснованием необходимости включения в комплексное лечение пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и хроническим вирусным гепатитом лекарственных препаратов на основе сукцинатов.

Актуальность темы исследования определяется распространенностью хронических диффузных заболеваний печени, среди которых одними из наиболее значимых являются неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и хронический вирусный гепатит С (ХГС), представляющих серьезную медико-социальную проблему.

Поставленная цель диссертационного исследования – на основе изучения вклада метаболических и иммунных расстройств в патогенез хронических заболеваний печени (ХДЗП) обосновать необходимость включения в комплексное лечение пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и хроническим вирусным гепатитом на фоне метаболического синдрома (МС) лекарственных препаратов на основе сукцинатов – отражает актуальность проблемы и суть работы и характеризуются достоверностью и новизной.

Впервые на большом клиническом материале проведен комплексный анализ результатов клинко-биохимических показателей, параметров иммунного статуса, субстратного и ферментного звеньев антиоксидантной защиты и выявлены ведущие механизмы инициации и развития иммунных расстройств. Впервые изучен вклад HCV – инфекции в усугубление иммунологических нарушений при НАЖБП на фоне МС и разработан способ неинвазивной диагностики цирротической стадии при ХГС с

использованием дополнительного иммунологического параметра. Предложен новый патогенетический подход к комплексному лечению НАЖБП на стадии стеатогепатита. При назначении пациентам с ХДЗП сукцинатсодержащих лекарственных препаратов установлена их иммунокорригирующая активность.

Исследование выполнено в результате комплексного обследования и лечения 177 пациентов с ХДЗП, в том числе 107 из них с верифицированным МС и НАЖБП на стадии НАСГ без признаков ХГС, 31 пациентов, имевших сочетание МС и НАЖБП с ХГС, и 39 пациентов с ХГС без критериев МС. Работа хорошо спланирована и проведена с использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с поставленными задачами. Соискателем подробно изучены клиническая картина и анамнез заболевания пациентов, и проанализированы результаты расширенных биохимических исследований, показателей антиоксидантной системы крови и ПОЛ клеточных мембран, результатов определения органоспецифических аутоантител и данных вирусологического скрининга. Дополнительно проведена тщательная оценка результатов комплексного иммунологического обследования, включавшего показатели гуморального звена, фагоцитарную активность гранулоцитов, субпопуляционный состав лимфоцитов и цитокиновый статус. Использованы такие современные инструментальные методы, как ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия, эластометрия и пункционная гепатобиопсия.

Несомненно личное участие автора на всех этапах организации и проведения диссертационного исследования, клинический осмотр, назначение терапии и осуществление наблюдения за 177 пациентами с интерпретацией и оценкой результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования. Обоснованность научных положений подтверждается тщательной детальной интерпретацией полученных результатов. Обработка полученного материала проведена с использованием современных методов математической статистики, что является важным условием обеспечения достоверности диссертационного исследования.

В процессе выполнения диссертационного исследования опубликовано 23 научных статьи, раскрывающих основные результаты диссертации, из них 4 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. На предложенный по материалам исследования метод диагностики и метод лечения получено 2 патента РФ. Материалы диссертации доложены и широко обсуждены на Федеральных и региональных научных и научно-практических Съездах и конференциях. Основные положения и результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры внутренних болезней и нефрологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова и

включены в комплекс лечебных мероприятий отделений терапии и нефрологии. Изданы методические рекомендации для врачей по применению сукцинатсодержащих препаратов в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени.

Содержание автореферата представлено на 26 страницах, хорошо проиллюстрировано таблицами и рисунками, и полностью соответствует содержанию диссертации.

Замечаний по содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Высокая степень достоверности результатов выполненной работы, обусловлена достаточным объемом клинических наблюдений, использованием современных методов исследования и статистической обработкой полученных данных. Выводы, сформулированные в диссертации, и практические рекомендации обоснованы, конкретны, полностью вытекают из результатов исследования и отвечают цели и поставленным задачам.

По объему проведенных исследований, актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводам и практическим рекомендациям представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор, Некрасова Анна Сергеевна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.04 – внутренние болезни; 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология.

Старший научный сотрудник,
кандидат медицинских наук



А.А. Павлова

Научный сотрудник



Е.Л. Ефимова

Подписи А.А. Павловой и Е.Л. Ефимовой заверяю
Ученый секретарь Института
доктор медицинских наук, профессор



В.П. Козяков