

Отзыв

официального оппонента на диссертацию Ермолова Сергея Юрьевича «Новые подходы к диагностике и коррекции нарушений портопечёночной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.04. – внутренние болезни

Актуальность темы.

Непреходящая клиническая и социальная значимость хронических диффузных заболеваний печени на современном этапе является несомненной. Это связано, прежде всего, с ростом распространенности аддиктивного (отклоняющегося) поведения (сексуальные, алкогольные, медикаментозные, наркотические и другие виды аддиктивных расстройств), что приводит к увеличению распространенности гемоконтактных гепатитов и алкогольной болезни печени. С другой стороны, изменение характера питания, избыточное, высококалорийное питание, злоупотребление жирной пищей, рафинированными углеводами приводит к тому, что в популяции увеличивается количество пациентов с неалкогольной болезнью печени, которая уже сейчас занимает лидирующие позиции в ряде стран в качестве основной причины показаний к трансплантации данного органа. В силу указанных обстоятельств, своевременная диагностика и лечение больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП) остается одной из серьезнейших проблем мирового здравоохранения. Во многом это обусловлено стертой и полиморфизмом клинических проявлений ХЗП, что обуславливает позднее обращение больных за медицинской помощью. В свою очередь своевременная диагностика ХЗП позволяет применить достаточно эффективные методы лечения.

Важно, что независимо от этиологического фактора-детерминанта хронического печеночного заболевания, основные звенья его патогенеза облигатным образом включают нарушения портопеченочной гемодинамики, которые отражают тяжесть патологии печени и в значительной мере являются прогностическим маркером ее исходов.

В настоящее время известно, что именно нарушения внутripеченочной

гемодинамики определяют развитие фиброза печени, являющимся главным прогностическим фактором заболевания. Поэтому нарушения портوپечёночной и прежде всего внутрпеченочной гемодинамики рассматривается как важный фактор патогенеза ХЗП. Во всем мире проводятся серьёзные исследования, направленные на изучение данного вопроса, однако существенным фактором сдерживающим развитие указанного направления является отсутствие простых, доступных и необременительных для больного методик по оценке состояния портوپечёночной гемодинамики. Отсутствие объективной оценки состояния печёночного кровотока не позволяет более широко применять методы по его коррекции.

Таким образом, крайне высокая актуальность диссертации Ермолова С.Ю. «Новые подходы к диагностике и коррекции нарушений портوپеченочной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени» не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования.

Представленное исследование отвечает всем необходимым критериям научной новизны. Так, следует отметить важную особенность выполненной работы, которая заключается в том, что автором создана методика мониторинга нарушений портوپеченочной гемодинамики «Полигепатография». На основании полученных исследований с использованием указанной методики впервые отмечены базовые типы нарушений портوپеченочной гемодинамики на уровне микроциркуляторной системы печени. С целью объяснения полученных данных предложена патофизиологическая морфофункциональная гемодинамическая модель, позволяющая прогнозировать развитие хронического заболевания печени в зависимости от типа нарушений портوپеченочной гемодинамики. С целью повышения достоверности полученных данных автором была разработана система комплексных оценок эффекта терапии хронических заболеваний печени с учетом типа нарушений портوپеченочной гемодинамики. С учётом полученных данных диссертантом

были предложены новые подходы по патогенетической терапии хронических заболеваний печени за счёт индивидуальной коррекции микроциркуляторных нарушений портوپечёночной гемодинамики. По результатам проведённой работы получено 13! патентов на изобретение, что предопределяет высокий экспертный уровень, подтверждающий научную новизну диссертационной работы.

Обоснованность и достоверность положений диссертации.

Диссертационная работа основана на достаточном количестве наблюдений, включающим 286 больных хроническими заболеваниями печени и 30- условно здоровых добровольцев (с исключённым заболеванием печени), обследованных в условиях специализированных стационаров - в клинике внутренних болезней и нефрологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, а также терапевтическом отделении СПбНИИЭиР им. Альбрехта.

Верификация заболеваний проводилась на клиническом, лабораторном, инструментальном и морфологическом материале в объёме достаточном для решения поставленных задач исследования. При формулировке диагноза за основу была принята классификация МКБ № 10 и материалы международного конгресса гастроэнтерологов (Лос-Анджелес 1994). Тяжесть цирроза печени оценивалась по Chid-Pugh. Методический уровень объективных методов обследования базируется на действующей нормативно-технической документации. Результаты клиническо-лабораторных инструментальных и морфологических данных, обрабатывались с использованием современных методов многомерного статистического анализа, что позволяет судить о высокой достоверности полученных результатов исследования, обоснованности ее основных положений и выводов.

Научно-практическая значимость результатов исследования.

Результаты выполненного исследования позволяют объективизировать индивидуализацию терапии в соответствии с принципами персонифицированной медицины, поскольку применение внедрения в практическую деятельность

методики мониторинга нарушений портопеченочной гемодинамики на уровне микроциркуляторной системы печени обеспечивает рациональный выбор и повышение эффективности проводимой терапии.

Впечатляет и то, что автор обосновал применение целого спектра средств, улучшающих микроциркуляцию печени как медикаментозных: антагонисты кальция, в-блокаторы, нитраты, препараты центрального действия (моксонидин), препараты желчных кислот, глюкокортикостероиды, гликозаминогликаны, препараты L-орнитин-L-аспартат, так и немедикаментозных методов: абдоминальной декомпрессии, экстракорпоральной гемокоррекции, стимуляцию диафрагмы постоянным электрическим током.

Созданная автором морфофункциональная гемодинамическая модель, положенная в основу анализа изменений внутрипеченочной микроциркуляции у больных хроническими заболеваниями печени имеет фундаментальное клиническое значение, поскольку расширяет наши представления о портопечёночном кровотоке.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Внедрение результатов настоящей работы в практическую деятельность терапевтов, гастроэнтерологов в условиях амбулаторно-поликлинических отделений и стационаров позволит повысить и систематизировать уровень диагностики хронических заболеваний печени а также выбрать обоснованную лечебную тактику лечения.

Содержание диссертации.

Диссертация изложена на 303 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения и выводов, работа иллюстрирована 69 рисунками и 47 таблицами. Библиографический указатель включает в себя 121 отечественных и 139 зарубежных авторов.

Обзор литературы, написанный в дискуссионном стиле, полностью раскрывает состояние выбранной автором для диссертации проблемы и подтверждает зрелость, высокий методический и клинический уровень

диссертанта. Следует отметить, что Ермолов С.Ю. глубоко анализирует самые современные работы, посвященные изучению хронических заболеваний печени и состояния системы микроциркуляции печени, в том числе возможности инструментальных методов оценки ее состояния. Диссертант всесторонне оценивает данные, изложенные в литературных источниках, систематизируя результаты исследований. В целом, обзор носит аналитический характер, демонстрирует широкий профессиональный кругозор соискателя учёной степени.

Вторая глава дает полную характеристику пациентов и лиц контрольной группы, включенных в исследование. Выполненное исследование базируется на информативных и обоснованных клинико-лабораторных инструментальных методах и морфологических данных, что в совокупности отражает высокий уровень диссертационной работы.

Следует отметить, что автор профессионально применяет современные методы математической статистики. С целью объективной оценки предлагаемых подходов к терапии диссертантом была разработана система комплексных оценок эффекта терапии хронических заболеваний печени с учётом типа нарушений портوپечёночной гемодинамики.

В Третьей главе изложены собственные данные, особенности клинической картины в зависимости от нарушений портوپечёночной гемодинамики представлены клинико-лабораторные и морфологические данные, а также приведены конкретные клинические примеры. Описана морфофункциональная гемодинамическая модель.

Четвертая глава является логическим продолжением предыдущей главы. В ней описаны возможности по коррекции нарушений портوپечёночной гемодинамики в зависимости от уровня формирования гемодинамического блока. В качестве средств коррекции портوپечёночной гемодинамики применялись известные препараты, в общепринятых дозировках исходя из известных фармакологических механизмов действия.

В главе диссертации, содержащей обсуждение полученных результатов, автор сравнивает собственные данные с международными и отечественными исследованиями, что свидетельствует о глубоком понимании проблемы. Глава наглядно демонстрирует способности автора к обобщению и экстраполяции.

Выводы диссертации соответствуют поставленным целям и логично вытекают из результатов исследования, аргументированы и подтверждены фактическим материалом.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 84 научные работы, в том числе 11 статей - в рецензируемых изданиях ВАК. По результатам работы получено 13 патентов на изобретение, которые являются гарантией научной новизны, теоретической и практической значимости диссертационной работы, а также её соответствия уровню докторской диссертации.

Автореферат диссертации и печатные работы Ермолова С.Ю. содержат основные этапы работы и соответствуют основным положениям и выводам диссертации, даёт представление об авторе исследования, как о высококвалифицированном и грамотном специалисте.

В целом по рецензируемой диссертации нужно отметить высокий научный уровень, масштабность поставленной цели, широту охвата клинических проблем и адекватность использования лабораторных и инструментальных методов и морфологических данных для решения поставленных задач. Инновационные методы диагностики и предлагаемые подходы по коррекции нарушений гемодинамики печени, полностью соответствует специальности «внутренние болезни».

Принципиальных замечаний по представленной работе нет.

Вместе с тем в процессе анализа диссертации появились следующие вопросы:

1. Хотелось бы узнать мнение автора в отношении возможного влияния

этиологического фактора на изменения портопечёночной гемодинамики у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

2. Хотелось бы также узнать мнение автора о диагностической ценности неинвазивных методов оценки фиброза печени, таких как фиброэластограмма и тест фибромакс, могут ли они быть альтернативой или дополнением морфологических методов?

3. Были ли у обследованного автором контингента больных клинические признаки печёночной энцефалопатии и если да, то оказывали ли они влияние на течение заболевания, комплайнс и эффективность проводимой терапии?

4. Каково отношение автора к гепатопротекторам и есть ли точка приложения их действия в комплексном лечении больных с нарушениями порто-печеночной гемодинамики?

Все указанные вопросы носят сугубо познавательный характер и ни в коей мере не влияют на весьма высокий научно-практический ценз проведенного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Ермолова Сергея Юрьевича «Новые подходы к диагностике и коррекции портопечёночной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени» представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задачи, имеющей существенное значение для внутренних болезней - автором создана методика «Полигепатография» и разработаны подходы к коррекции портопечёночной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» ВАК Министерства образования и науки

Российской Федерации, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук. а её автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

15.09.2014.

Оппонент, д.м.н., профессор



Ю.П. Успенский

Ю.П. Успенский



Подпись рукою заверена
Спец. по кадрам
Ю.П. Успенский
25 09 2014