

Министерство здравоохранения
Российской Федерации



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России)

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000,
ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679, КПП 784201001
ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21
тел.: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,
e-mail: rectorat@szgmu.ru
www.szgmu.ru

№

На _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по науке
и инновационной деятельности
федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Северо-Западный
государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



А.В. Силин

2018 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Калашниковой Виктории
Андреевны «Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением»,
представленной к защите на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.28 –
гастроэнтерология.

Актуальность темы выполненной работы

Современное течение ожирения у детей характеризуется неуклонным
ростом во всем мире. При ожирении рано развивается поражение органов
мишеней, прежде всего – сердечно-сосудистой системы, почек, печени.
Результаты исследований отечественных и зарубежных авторов
свидетельствуют о тесной взаимосвязи патологического повышения массы

тела и развитием нарушений состояния гепатобилиарной системы, однако многие аспекты этой проблемы в педиатрической практике изучены недостаточно. Кроме того, в литературе имеются противоречивые данные о частоте и структуре билиарных дисфункций, частоте встречаемости неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) при ожирении у детей.

В литературе мало данных об эффективности применения достоверных неинвазивных методик, позволяющих своевременно выявлять нарушения состояния печеночной гемодинамики у детей с ожирением и тем самым диагностировать НАЖБП.

Актуальность исследования В.А.Калашниковой не вызывает сомнения, поскольку вносит весомый вклад в детскую гастроэнтерологию и гепатологию.

Научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые у детей с ожирением изучена частота НАЖБП с помощью «неморфологической биопсии печени», а именно, сертифицированного биохимического теста ФиброМакс, изучено состояние печеночной гемодинамики у детей с ожирением и выявлена взаимосвязь изменений гемодинамики с индексом массы тела и окружностью живота, а также установлена взаимосвязь между ультразвуковыми признаками поражения гепатобилиарной системы и кристаллографической картиной желчи.

Автором разработана усовершенствованная комплексная оценка моррофункционального состояния гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением, которая позволяет диагностировать патологические изменения и осуществлять их дифференциальную диагностику.

Установлена частота и структура поражений гепатобилиарной системы. Доказано наличие нарушений гемодинамики печени функционального и органического характера и их связь с индексом массы тела.

На основании клинико-анамнестического и биохимического методов исследования обследования, данных УЗИ печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей и полигепатографии с последующим расчетом дискриминантной функции предложен современный алгоритм комплексной неинвазивной оценки состояния гепатобилиарной системы у детей с ожирением. Обоснована необходимость дополнительного проведения кристаллографии желчи, полученной при выполнении эндоскопического исследования верхнего отдела пищеварительного тракта, для диагностики ранней стадии желчнокаменной болезни у больных с ожирением.

Показано снижение показателей качества жизни у детей с ожирением, еще более выраженное при формировании НАЖБП.

Полученные выводы диссертационного исследования логичны и соответствуют результатам научной работы. Практические рекомендации основаны на данных изучения состояния гепатобилиарной системы у детей и подростков с ожирением и будут способствовать раннему выявлению метаболических заболеваний печени и желчевыводящих путей, а также профилактике развития фиброза печени и желчнокаменной болезни.

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

Достоверность результатов исследования, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Калашниковой В.А., обеспечивается четким дизайном исследования, достаточным объемом проведенных клинических, лабораторных и инструментальных исследований, статистической достоверностью полученных данных.

В исследование включено 90 детей и подростков с ожирением (основная группа). Полученные данные сопоставлены с результатами обследования 50 детей с нормальным трофическим статусом по той же программе (группа сравнения). Помимо общепринятых клинических и лабораторно-

инструментальных методов исследования гепатобилиарной системы в работе использованы такие современные специальные методики, как эхоХолецистография, полигепатография, эзофагогастродуоденоскопия с кристаллографией аспирированной желчи.

Впервые в отечественной педиатрической гастроэнтерологии применен метод ФиброМакс – патентованный комплекс биохимических показателей, позволяющий установить стадию фиброза печени и, по литературным данным, сопоставимый по информативности с результатами биопсии печени.

Исследование дополнено изучением качества жизни у 73 подростков с ожирением с помощью опросника SF-36. Фактические результаты обработаны с применением методов параметрической и непараметрической статистики, корреляционного и однофакторного дисперсионного анализа.

Выводы целиком вытекают из полученных в работе результатов.

В результате проведенного исследования автором разработаны практические рекомендации по комплексной оценке морфофункционального состояния гепатобилиарной системы у детей с ожирением на основе оптимального алгоритма с последующим расчетом дискриминантной функции.

Автор проанализировал литературные источники 91 отечественных и 253 иностранных авторов. Основные положения работы представлялись на достаточном количестве научных собраний достойного отечественного и международного уровней.

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Подана заявка на изобретение № 2018108526/14(013148) от 07.03.2018 г. «Способ неинвазивной диагностики НАЖБП у детей с ожирением».

Структура и содержание диссертации

Название диссертации отражает ее содержание. Диссертационная работа Калашниковой В.А. изложена в традиционном стиле на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 36 таблицами и 15 рисунками.

Введение содержит аргументированное обоснование актуальности темы, сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования носит конкретный характер и направлена на решение проблемы более раннего выявления заболеваний гепатобилиарной системы при ожирении у детей.

Задачи, поставленные в диссертационной работе, четко определяют границы и сферу научного поиска и имеют логическую связь с нерешенными проблемами в современной фундаментальной и практической педиатрии и гастроэнтерологии, а именно: необходимость определить частоту и структуру гепатобилиарной патологии у детей с ожирением, взаимосвязь ее с индексом массы тела (ИМТ) и окружностью живота (ОЖ) пациентов и влияние на их качество жизни; провести сравнительный анализ клинико-лабораторных, ультрасонографических признаков НАЖБП и теста «неморфологической биопсии печени» ФиброМакс у детей с ожирением; описать кристаллографическую картину желчи у детей с ожирением и сопоставить выявленные данные с ультразвуковыми характеристиками гепатобилиарной системы; оценить состояние печеночной гемодинамики у детей с ожирением и взаимосвязь изменений с ИМТ и ОЖ; на основании результатов клинико-анамнестического обследования, УЗИ и полигепатографии предложить новый, доступный неинвазивный комплексный метод диагностики НАЖБП у детей с ожирением.

В главе №1 представлен подробный обзор литературы последних лет по изучаемой проблеме, который дает целостное представление о значимости клинических исследований по изучению состояния гепатобилиарной системы, результатах клинических исследований, проводимых преимущественно в терапевтической практике, выявляет противоречия и нерешенные вопросы.

Глава №2 содержит характеристику методов исследования, примененных в процессе реализации исследовательской программы, описывает критерии включения и исключения пациентов в исследование, обосновывает использованные методы лабораторной и инструментальной диагностики. Материалы собственных исследований, изложенных в главах №3 и №4, достаточно полно иллюстрированы таблицами и рисунками. В заключительной главе №5 результаты исследования обобщены и критически проанализированы с учетом проведенного обзора литературы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов, полученных в диссертационной работе.

Диссертация представляет собой завершенное научное исследование, оформлена в соответствии с действующими требованиями.

Автореферат выполненной работы составлен в соответствии с требованиями, а его содержание соответствует основным положениям текста диссертации.

Замечания и вопросы

Основным достоинством работы является сочетание комплекса клинических методов для диагностики ожирения у детей, а также общепринятых и новейших методов диагностики метаболических заболеваний гепатобилиарной системы, адекватный статистический подход анализа результатов, позволивших достигнуть поставленной цели и решить задачи исследования.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию материалов диссертации и автореферата нет.

Вопросы:

1. Как часто у больных с НАЖБП и с гепатобилиарной патологией на фоне ожирения выявлялись компоненты метаболического синдрома?
2. Является ли наличие осадка в желчном пузыре вне зависимости от данных кристаллографии желчи одним из признаков начальной стадии желчнокаменной болезни?

Заключение

Диссертация Калашниковой Виктории Андреевны, на тему «Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.28 – гастроэнтерология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – разработка усовершенствованной комплексной оценки морфофункционального состояния гепатобилиарной системы при ожирении у детей, позволяющей повысить точность диагностики метаболических заболеваний печени и желчевыводящей системы, что имеет большое значение для теоретической и практической педиатрии и гастроэнтерологии.

Данная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации №335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.08 – педиатрия

и 14.01.28 – гастроэнтерология.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры педиатрии и неонатологии и кафедры внутренних болезней и нефрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания №14 от 7 ноября 2018 г.

Профессор кафедры педиатрии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации доктор медицинских наук, профессор


Н. В. Гончар

