

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования «Ставропольский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь 355017
Тел. (8-865-2) 35-23-31. Факс (8652) 35-49-92
E-mail: postmaster@stgmu.ru
<http://www.stgmu.ru>

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора, и.о. проректора по
учебной деятельности ФГБОУ ВО
«Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава
России, д.м.н., профессор

А.Б. Ходжаян

2021 г.



№ _____
На № _____

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Варгановой Дарьи Леонидовны на тему: «Разработка методологии оценки эффективности и безопасности терапии алкогольного гепатита и неалкогольной жировой болезни печени (мета-анализ)», представленной к защите в Диссертационный совет ДСУ 208.001.09 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.28 – Гастроэнтерология, 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационного исследования Д.Л. Варгановой обусловлена тем, что хронические диффузные заболевания печени имеют социальную значимость: около 3,5% всех смертей в мире обусловлены заболеваниями печени. Смертность от патологии печени в мире достаточно высока, так как хронические диффузные заболевания склонны к прогрессированию, формированию цирроза печени с его терминальными осложнениями, а также развитию гепатоцеллюлярной карциномы.

Большой вклад в структуру заболеваемости вносит алкогольный гепатит (алкоголь-ассоциированными заболеваниями страдает около 75 миллионов человек в мире), а также неалкогольная жировая болезнь печени

(НАЖБП) в рамках пандемии ожирения, которой страдает 2 миллиарда человек в мире. По данным экспертов, на сегодняшний день потребность в трансплантации печени удовлетворена лишь на 10% от числа нуждающихся в ней пациентов, в то время как в ближайшее десятилетие ожидается рост лиц в очереди на трансплантацию. В настоящее время не существует единых общепринятых мировых клинических рекомендаций по лечению данных заболеваний. Поэтому крайне важной является разработка единой методики терапии, и методологии оценки эффективности и безопасности терапии алкогольного гепатита и неалкогольной жировой болезнью печени.

Степень обоснованности и достоверности положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа проведена на хорошем методическом уровне, представленные в диссертации данные иллюстрированы таблицами и рисунками. Основные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы. Выводы диссертации полностью соответствуют задачам исследования и логично отражают основные результаты. Практические рекомендации четко сформулированы, аргументированы, доступны для внедрения в практику. Достаточный объем материала (в мета-анализ включены 16 РКИ, 1861 участник с алкогольным гепатитом; 4 РКИ, 510 участников с НАЖБП), высокий методологический уровень и комплексный подход к решению поставленных задач позволил автору успешно реализовать цель диссертационного исследования. Выводы, полученные в ходе работы соответствуют целям и задачам исследования, сделаны на основании системного анализа литературных данных, полученных результатов мета-анализов, что свидетельствует о достоверности научных результатов.

Научная новизна основных результатов работы

В диссертационном исследовании Д.Л.Варгановой впервые в отечественной практике был применен метод последовательного экспертного ана-

лиза. В качестве критериев оценки автором применены следующие клинически значимые параметры: показатели смертности, качества жизни, частоты осложнений. Данный метод позволил уменьшить риск статистических ошибок первого и второго типа и оценить целесообразность проведения дальнейших РКИ для подтверждения эффективности и безопасности лекарственных препаратов у пациентов с алкогольным гепатитом и НАЖБП. В результате использования данного метода автор показал, что длительность терапии глюкокортикостероидами при алкогольном гепатите не влияет на прогноз заболевания, но при этом вероятно существует влияние на улучшение краткосрочной выживаемости (28 дней), однако данный вопрос требует проведения дальнейших исследований. При применении данной методики в терапии препаратами УДХК пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени автор, проанализировав данные, пришел к выводу об отсутствии влияния на динамику морфологических параметров – воспалительные изменения, степень стеатоза и выраженность фиброза печени.

Значимость результатов исследования для науки и практическая ценность

Практическая значимость работы определена широким внедрением результатов работы в практику лечебных учреждений. Основные положения работы используются в практической деятельности 2 терапевтического отделения ГУЗ ГKB им.С.П.Боткина ДЗМ и гастроэнтерологического отделения ГУЗ УОКБ г.Ульяновска. Итоговые материалы диссертационного исследования используются при составлении клинических рекомендаций для врачей терапевтов и гастроэнтерологов, в учебной и научно-исследовательской работе кафедры терапии Института профессионального образования Сеченовского университета.

На основании вышеизложенного следует считать, что полученные результаты имеют важное значение для медицинской науки и практического здравоохранения. Полученные результаты исследования, разработанные кри-

терии и методология позволяют проводить оценку эффективности и безопасности других препаратов при оформлении клинических рекомендаций.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Д.Л.Варгановой «Разработка методологии оценки эффективности и безопасности терапии алкогольного гепатита и неалкогольной жировой болезни печени (мета – анализ)» написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, представления полученных результатов, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 380 отечественных и иностранных источников.

Введение содержит стандартные разделы, обоснована актуальность исследования, сформулированы цели и задачи, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор отечественной и иностранной литературы по эпидемиологии, особенностям клиники, диагностики и естественному течению алкогольного гепатита и неалкогольной жировой болезни печени. Представлена информация по методологии доказательной медицины, история ее становления, рассмотрены основные принципы терапии с позиций доказательной медицины, обоснован выбор препаратов для проведения мета-анализа.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, подробно описана примененная методология, ее модификация, новые аспекты применения.

В третьей главе непосредственно представлены результаты мета-анализа, проиллюстрированные лессовидными графиками, и результаты модифицированного последовательного экспертного анализа, также и в графическом виде, проведены анализы чувствительности, оценка методологического качества проведена с использованием системы GRADE.

В четвертой главе обсуждены результаты, подведены итоги работы, сопоставлены данные других авторов с результатами данной работы, диссертантом сделаны выводы и проведена их критическая оценка.

Сформулированные автором выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам диссертационной работы, отражают суть исследования, научно обоснованы, логично вытекают из материалов исследования.

Работа написана хорошим языком, изложение логичное. Диссертация достаточно иллюстрирована – 15 таблицами и 48 рисунками.

Полнота опубликования, обсуждения результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов кандидатских диссертаций. В этих работах полностью раскрыты основные положения диссертации.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных конференциях, российских монотематических конференциях, межрегиональных конференциях терапевтов и гастроэнтерологов.

Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Основные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере изложены в автореферате и объективно отражают основное содержание диссертации. Автореферат написан грамотным научным языком.

Замечания

Принципиальных замечаний по диссертации нет. К отдельным недостаткам диссертации можно отнести некоторые опечатки, несогласованные

предложения. Указанные недочеты не имеют принципиального значения и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

По ходу ознакомления с работой к диссертанту возник вопрос:

1. Целесообразно ли проведение дальнейших РКИ по применению УДХК в терапии пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени?

Дискуссионные вопросы не оказывают существенного влияния на общее положительное впечатление от содержания и качества рецензируемой работы и ни в коей мере не умаляют ее достоинства.

Заключение

Диссертационная работа Варгановой Дарьи Леонидовны «Разработка методологии оценки эффективности и безопасности терапии алкогольного гепатита и неалкогольной жировой болезни печени (мета-анализ)», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача разработки методологии оценки эффективности и безопасности терапии в гепатологии на примере терапии алкогольного гепатита глюкокортикостероидами и неалкогольной жировой болезни печени препаратами УДХК что отвечает требованиям п.16 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени по специальностям 14.01.28 – Гастроэнтерология, 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Материалы диссертационного исследования и отзыв обсуждены, одобрены и утверждены на расширенном заседании кафедр госпитальной

терапии и клинической фармакологии « 14 » апреля 2021 года,
протокол № 14.

доктор медицинских наук
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни,
профессор кафедры госпитальной терапии

Гейвандова Наталья Иогановна

доктор медицинских наук
по специальности 14.03.06 – фармакология,
профессор, заведующий кафедрой
клинической фармакологии
с курсом ДПО

Батурин Владимир Александрович

Подпись профессора Гейвандовой Н.И., профессора Батурина В.А. заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России



О.В.Квачева

Сведения о ведущей организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул.Мира 310.
телефон: +7 (8652) 35-23-31, факс: +7 (8652) 35-49-92
e-mail: postmaster@stgmu.ru
web-сайт: <https://www.stgmu.ru>