

**«Утверждаю»**

Директор Института неотложной и  
восстановительной хирургии  
им. В.К. Гусака

д.м.н., профессор

Фисталь Э.Я.

**ОТЗЫВ**

ведущей организации на диссертационную работу

Пылаевой Екатерины Алексеевны «ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ  
ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ  
В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

#### **Актуальность для науки и практики**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) считается наиболее распространенным заболеванием печени, полагают, что она имеет место примерно у 20-30% лиц взрослой популяции. Актуальность изучения сочетания НАЖБП и сахарного диабета (СД) 2 типа определяется как высокой распространенностью такой комбинации, значительными экономическими затратами на лечение, так и ее существенным негативным влиянием на прогноз. Между этими состояниями констатируется наличие «отчетливой двунаправленной ассоциации» патофизиологических, эпидемиологических и клинических характеристик. Так, с одной стороны, показано, что наличие СД 2 типа более чем в 2 раза повышает вероятность развития НАЖБП в целом, способствует формированию неалкогольного стеатогепатита, прогрессированию фибротических процессов, увеличивает риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. С другой стороны, имеются доказательства примерно двукратного повышения распространенности СД 2 типа у лиц с НАЖБП; продемонстрирована тесная

связь наличия у больных с диабетом НАЖБП (с развитием традиционных макрососудистых, главным образом, сердечно-сосудистых) и микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) осложнений диабета, а также с увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности. Взаимная связь НАЖБП и СД 2 типа настолько тесна, что ряд экспертов рассматривают НАЖБП в числе стандартных осложнений диабета. Одним из проявлений общности патогенеза НАЖБП и СД 2 типа является важная роль дислипидемии в развитии обоих этих состояний. Ассоциированные с диабетом инсулинорезистентность и накопление в тканях конечных продуктов гликирования тесно связаны с дислипидемией, аккумуляцией триглицеридов в гепатоцитах, что рассматривают как важнейший фактор формирования стеатоза, активации процессов воспаления, перекисного окисления липидов, повреждения клеточных мембран гепатоцитов, и в конечном итоге – развитие и прогрессирование фибротических процессов в печени.

Лечение НАЖБП, в т.ч. при СД 2 типа, представляет достаточно сложную задачу. Несомненную пользу приносят изменения образа жизни, включая ограничение калоража пищи, снижение массы тела, дозированные физические нагрузки, отказ от курения и другие подходы. Значительно меньше данных об эффективности медикаментозных средств у таких больных. В их числе – различные гепатопротекторные подходы, включая эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолевую кислоту и ее производные, витамин Е, обетихоловую кислоту, элафибранор и другие. В последние годы более активно изучаются возможности использования при НАЖБП, в т.ч. с СД 2 типа, также гиполипидемических средств (главным образом, статинов), а также разных классов сахароснижающих препаратов.

Несмотря на продолжительное и интенсивное изучение НАЖБП в целом и сочетания НАЖБП и СД 2 типа, в особенности, многие компоненты этой мультидисциплинарной и сложной проблемы остаются недостаточно изученными, что мотивирует продолжение исследований в этой области.

Работ по изучению комбинации НАЖБП с СД 2 типа значительно меньше, а информация о вопросах взаимосвязи печеночных и внепеченочных проявлений при таком сочетании, проблемах коморбидности и комбинированной лечебной тактики исчерпывается лишь спорадическими сообщениями. Неоднозначны трактовки связи клинико-лабораторных и инструментальных проявлений стеатоза и фиброза печени с биохимическими и метаболическими изменениями, ассоциированными с СД 2 типа. Практически отсутствуют данные о сочетанном применении различных режимов гиполипидемической терапии с гепатопротекторными и сахароснижающими средствами, включая новые перспективные классы лекарственных препаратов с органопротекторным потенциалом, такие как ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2.

Цель данного исследования – установить факторы риска прогрессирования НАЖБП при СД 2 типа и определить критерии эффективности комбинированного гепатопротекторного, гиполипидемического и сахароснижающего лечения.

### **Основные научные результаты и их значимость для науки и производства**

Автором уточнена частота встречаемости НАЖБП у пациентов с СД 2 типа.

Диссертантом впервые детализированы и систематизированы представления об клинических, инструментальных и лабораторных особенностях проявлений НАЖБП в сочетании с СД 2 типа.

Пылаевой Е.А. проведена комплексная оценка взаимосвязи клинико-лабораторных эмпирических индексов вероятности печеночного фиброза, ультразвуковых особенностей печени, ее жесткости по данным ультразвуковой транзистентной эластометрии, особенностей стеатоза по данным компьютерной томографии с давностью СД 2 типа, его компенсацией, индексами инсулинорезистентности и глюкозотоксичности, а также параметрами липидного профиля.

Диссертантом проведен анализ коморбидности при НАЖБП с СД 2 типа, включая проявления метаболического синдрома, макро- и

работам, представляемым на соискание научной степени кандидата медицинских наук.

### Заключение

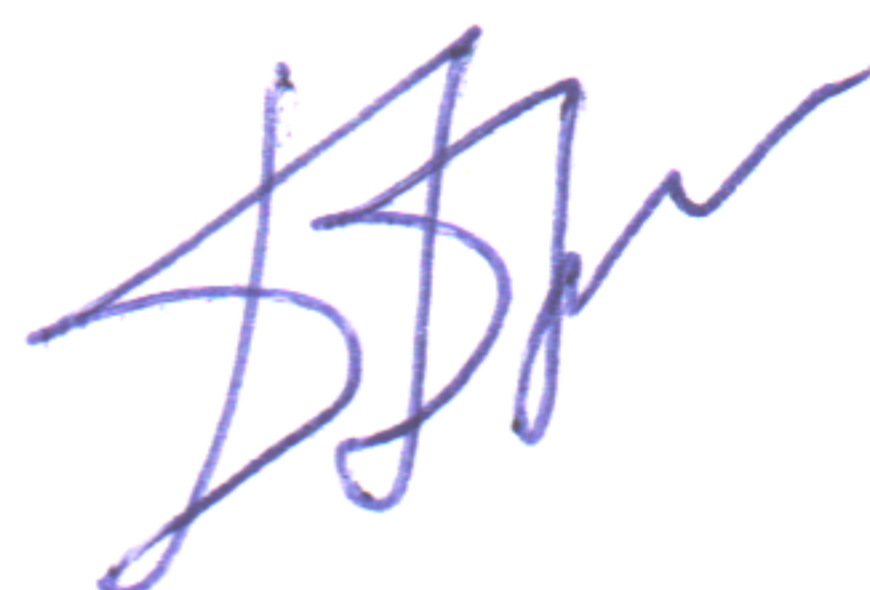
Диссертация Пылаевой Екатерины Алексеевны «ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА» представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для современной медицинской науки и практики в целом и внутренних болезней в частности. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

Работа отвечает требованиям п. 2.2. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров ДНР от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Ученый секретарь

ИНВХ им. В.К. Гусака

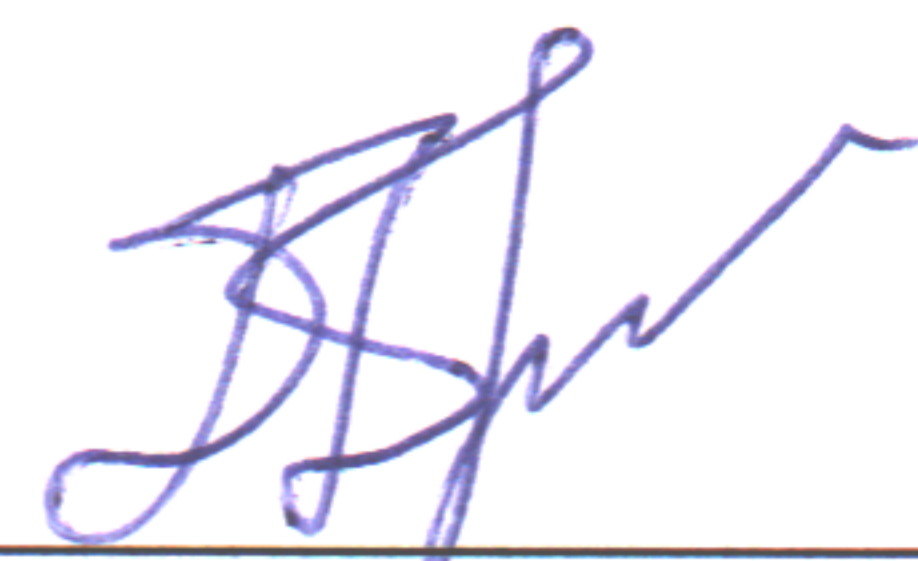
К.М.Н., С.Н.С.



Д.Ш. Дюба

Институт неоложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака  
283045, г. Донецк, пр-т Ленинский, 47;  
Телефон: (062) 345-16-57; тел./факс: (062) 313-15-13;  
www.iursdon.ru; e-mail: iurs@mail.ru

С.н.с. Дюба Динара Шамильевна



согласна

на автоматизированную обработку персональных данных.