

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Пылаевой Екатерины Алексеевны на тему «Гиполипидемические препараты в комплексном лечении больных с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом 2 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04—внутренние болезни

### Актуальность темы исследования

Развитие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) среди лиц с сахарным диабетом (СД) 2-го типа наблюдается, по данным различных авторов, с частотой от 55 до 68%; во многих случаях эти состояния взаимно отягощают течение друг друга. В некоторых исследованиях показан более высокий темп прогрессирования стеатоза печени в фиброз у больных с СД 2-го типа в сравнении с лицами без диабета. В других работах продемонстрировано, что наличие НАЖБП может способствовать усугублению провоспалительных и профибротических процессов в поджелудочной железе и печени, что, в свою очередь, приводит к прогрессированию течения СД 2-го типа, увеличению частоты микро- и макро-сосудистых осложнений, прогрессированию стеатоза печени в фиброз. Вопросы взаимного влияния НАЖБП и СД 2-го типа остаются предметом дискуссий. Одни авторы указывают на важность в развитии неалкогольной жировой болезни печени таких особенностей диабета, как его давность, степень компенсации, характер микро- и макро-сосудистых осложнений, другие такой точки зрения не придерживаются.

Неоднозначны также взгляды и на вопросы лечения лиц с НАЖБП в сочетании с СД 2-го типа. Четко не установлена роль медикаментозной терапии, направленной на достижение контроля гликемии, на течение НАЖБП. Нет единства во мнениях о выборе оптимального режима гиполипидемической терапии у больных с комбинацией НАЖБП и диабета. В литературе представлены лишь спорадические данные о возможностях использования у лиц подобной категории разных вариантов статинов, применения их в различных дозах, а также в комбинациях с другими лекарственными средствами.

В этой связи дальнейшее изучение особенностей НАЖБП у больных с СД 2-го типа и оценка эффективности применения у таких лиц различных режимов гепатопротекторной, гиполипидемической и сахароснижающей терапии, имеет высокую актуальность.

**Степень обоснованности научных положений,  
выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле. Введение отражает актуальность проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования, логично обоснованы научная новизна и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в диссертационной работе изложен грамотным научным языком, логичен и обоснован. Литературный обзор создает полное представление об имеющихся на сегодняшний день аспектах проблемы коморбидной патологии – НАЖБП и СД 2 типа. В нем детально описаны взаимосвязь тяжести течения НАЖБП с давностью и компенсацией диабета, современные подходы к диагностике и лечению изучаемых состояний, варианты гепатопротекторного, гиполипидемического и сахароснижающего лечения.

Дизайн диссертационного исследования подробно изложен во второй главе. Методы, применявшиеся в исследовании современны, экономически оправданы, доступны в практике для дальнейшего использования. Достаточно основательно изложена характеристика обследованного контингента, дана оценка исходного состояния больных, включенных в исследование, и принципы их разделения на группы. Проведена статистическая обработка результатов. Методы статистической обработки использованы адекватно анализируемым данным и поставленным задачам, что обеспечило достоверность полученных результатов и сделанных на их основании выводов.

В третьей главе представлены результаты проведенных у обследованных лиц лабораторных исследований, подсчета различных индексов фиброза печени, инсулинорезистентности, глюкозотоксичности, ультразвуковых исследований печени, включая транзиентную эластографию,

спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости, а также у части больных пункционной биопсии печени.

При выполнении инструментальных исследований у больных НАЖБП с СД 2 типа выявлен ряд структурно-функциональных особенностей печени, наличие и выраженность которых показали многообразные связи с характером течения диабета, его осложнениями, вариантами использованных лечебных программ. Отмеченные связи структурно-функциональных особенностей печени со степенью компенсации диабета, наличием коморбидных состояний обосновывают высокую важность комбинированной терапии, включающей гепатопротекторные, гиполипидемические и сахароснижающие препараты.

В четвертой главе представлены данные клинико-лабораторных и клинико-инструментальных сопоставлений при НАЖБП в сочетании с СД 2 типа.

Выполненные сопоставления позволили установить наличие многообразных взаимосвязей между тяжестью течения и степенью компенсации диабета, особенностями неалкогольной жировой болезни печени и различными коморбидными состояниями, такими как гиперурикемия, сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность), микрососудистые осложнения диабета (нефропатия, ретинопатия, нейропатия), гипотиреоз. Были установлены факторы риска прогнозирования течения НАЖБП у больных с СД 2 типа.

В пятой главе дана оценка применения различных режимов гепатопротекторной, гиполипидемической и сахароснижающей терапии у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с СД 2 типа при 24-х недельном проспективном наблюдении.

Автором, с учетом выявленных статистически значимых связей эффективности лечения и исходными характеристиками больных, установлены критерии оптимального выбора режима терапии у лиц с НАЖБП и СД 2 типа.

Изложение данных, полученных при выполнении диссертации, завершается анализом и обобщением результатов исследования, проведенным достаточно глубоко и логично.

Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных в работе данных и полностью соответствуют ее целям и задачам.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе Пылаевой Е.А., базируется на использовании современных, метрологически поверенных средств и методов исследований, достаточном объеме материала, использовании методик, адекватных поставленным задачам и применении современных методов статистического анализа. Положения, изложенные в диссертации, построены на достаточно изученных и проверяемых (воспроизводимых) фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными.

Новизна научных положений доказана на основании тщательного анализа русскоязычных и англоязычных источников научной литературы. Автор диссертационной работы получила важные данные о связи особенностей НАЖБП с тяжестью течения и компенсации диабета, значениями биомаркеров, включающих высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6, сосудистого эндотелиального фактора роста и альдостерона и характером комбинированной гепатопротекторной, гиполипидемической и сахароснижающей терапии. В результате проведенных исследований и статистической обработки материала установлены факторы риска прогрессирования НАЖБП у лиц с СД 2 типа, а также критерии эффективности комбинированного лечения больных с НАЖБП в сочетании с СД 2 типа.

Материалы диссертационной работы внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики, а также в педагогический процесс учреждения высшего образования.

## **Полнота опубликования исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации**

По результатам диссертационного исследования опубликовано 6 печатных работ. Из них соавторства в 18 главе руководства для врачей «Сахарный диабет» и 3 статьи – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией ДНР и Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней.

Результаты исследования доложены на 2 конференциях в Донецкой Народной Республике и Российской Федерации.

Автореферат соответствует рукописи диссертации и отражает основные положения рецензируемой работы.

В процессе рецензирования диссертации возникло замечание, не являющееся принципиальным и не влияющее на общее позитивное впечатление от работы: некоторые таблицы достаточно объемные и перегружены материалом, что слегка затрудняет восприятие представленной информации.

В порядке дискуссии хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Насколько корректно в качестве одной из основ диагностики НАЖБП использовать сообщаемые самим больным данные об отсутствии злоупотребления алкоголем?

2. Широко известно предубеждение гастроэнтерологов / гепатологов в отношении применения статинов. Как Вы объясняете благоприятные эффекты этих препаратов у Ваших больных, да еще и при использовании статинов не в низкой, а в умеренной дозе, а в части случаев, еще и в комбинации с эзетимибом?

### **Заключение**

Диссертация Екатерины Алексеевны Пылаевой на тему «Гиполипидемические препараты в комплексном лечении больных с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом 2 типа» посвящена актуальной проблеме современной гастроэнтерологии и

эндокринологии, представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу. По актуальности, научной новизне, объёму исследования, значению для практической и теоретической внутренней медицины, представленная диссертация полностью соответствует пункту 2.2 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённому Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Пылаева Екатерина Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### Официальный оппонент

доктор медицинских наук (14.01.04 – внутренние болезни),  
профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и  
эпидемиологии имени В.М. Фролова,  
ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

 Я.А. Соцкая

Адрес: 91045, Луганская Народная Республика,  
г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г  
Тел.: +38 (0642) 59-02-45,  
e-mail: kanclgmu@mail.ru

Официальный оппонент д.м.н., профессор \_\_\_\_\_ Соцкая Яна  
Анатольевна согласна на автоматизированную обработку персональных  
данных.

*Подпись заверена.*

*Заместитель начальника*  
*ОК*  Ю. З. Тубанова

