

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Григорьевой Ирины Николаевны на диссертационную работу Карягиной Марии Сергеевны на тему «Клинико-лабораторные особенности, вегетативный статус и уровень магния и цинка в тканях при хронических гепатитах различной этиологии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки)

Актуальность избранной темы

Патология печени является актуальной для современной медицины проблемой. Хроническое течение гепатитов различной этиологии характеризуется многими медицинскими и социальными аспектами: снижением работоспособности, увеличением частоты обращения за медицинской помощью, увеличению случаев временной нетрудоспособности, при формировании цирроза печени – и стойкой нетрудоспособности. Социальный аспект проблемы составляет снижение качества жизни пациентов. По данным ВОЗ, в мире проживает около 500 млн лиц, инфицированных вирусом гепатита С. Механизмы адаптации при хроническом течении вирусных гепатитов В и С, которые определяются реакцией вегетативной нервной системы, изучены крайне мало. Основными жалобами пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С являются слабость, утомляемость, боли в правом подреберье. В современной отечественной и зарубежной литературе имеются единичные работы, объясняющие причины болевого синдрома в правом подреберье, возможность развития дисфункций желчевыводящих путей, изучение особенностей этих дисфункций, связь с реакцией вегетативной нервной системы. Случайно выявленная гипомагниемия у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С явилась поводом для изучения магниевого статуса у этих больных, оценки влияния уровня магния на степень астенического синдрома, связь гипомагниемии с моторными нарушениями желчевыводящих путей. Массовость проблемы, медико-социальная

значимость хронического течения гепатитов В и С определяют актуальность данного исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выводы, рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, так как работа выполнена на достаточном объеме наблюдений и исследований. Методы исследования, использованные в работе, современны и соответствуют решению поставленных задач. Обработка материала проведена с использованием современных статистических методов, что позволило получить достоверные данные, объективные научные положения и рекомендации для практического здравоохранения.

Выводы диссертации обоснованы, соответствуют целям и задачам исследования, базируются на приведенных в работе данных. Основные положения работы доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных форумах, съездах и конференциях, а также опубликованы в центральной печати.

Научная новизна

Впервые выявлены корреляции между степенью активности хронического гепатита (клиническими, лабораторными проявлениями), моторной функцией билиарного тракта, показателями уровней магния и цинка в тканях и изменениями вегетативной регуляции по данным вариабельности ритма сердца. Получены научные данные, которые позволяют уточнить направленность вегетативной регуляции в виде усиления симпатической и ослабления парасимпатической активности, выявлены наиболее значимые показатели.

Практическая и теоретическая значимость работы

В работе автором разработан и предложен комплексный метод диагностики степени тяжести хронических вирусных гепатитов В и С, включающий в себя не только исследование клинического, лабораторного и инструментального

характера, но также динамическую оценку состояния вегетативной нервной системы для уточнения индивидуальных адаптивных особенностей каждого пациента.

Диссертантом получены данные о взаимосвязи между вегетативными показателями и степенью активности хронических вирусных гепатитов В и С.

Применение данной комплексной методики позволит проводить индивидуальную коррекцию лечебных мероприятий у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С на основе оценки их адаптивных возможностей в динамике.

Объем, структура и содержание работы

Диссертация изложена на 161 страницах машинописного текста, иллюстрирована 5 рисунками и 35 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, их обсуждений и статистической обработки материалов, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 251 источник, в том числе содержит 161 иностранный источник.

Во введении представлены цель и задачи работы, научная новизна и практическое значение, а также сформулированы положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы по изучаемой проблеме. В ней рассмотрены аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики хронических вирусных гепатитов В и С; изложены особенности вегетативной регуляции функций организма и их значение в развитии дисфункциональных расстройств билиарного тракта при различных заболеваниях печени, а также роль микроэлементов – магния и цинка – в физиологических и патологических состояниях.

Во второй главе дана характеристика больных и методов исследования, представлено разделение больных по группам, в зависимости от заболевания. Выделено три группы из 119 пациентов с хроническими гепатитами В и С, и

контрольная группа из 30 человек, считающих себя здоровыми. В качестве недоработки диссертации следует указать недостаточную характеристику контрольной группы. Пациенты обследованы по единой комплексной схеме, в которой предусматривалось подробное клиническое, инструментальное и лабораторное (биохимическое, вирусологическое) обследование, исследование функции билиарного тракта методом фракционного минутированного дуоденального зондирования, а также оценка вегетативного статуса и вегетативной реактивности методом записи кардиоинтервалограмм в покое и активном ортостазе, с последующей расшифровкой при помощи программы Корвег. Методы исследования соответствуют поставленным в работе задачам.

В 3 главе подробно представлены полученные результаты, проведен сравнительный анализ между тремя группами пациентов, представлены данные по уровню магния и цинка в тканях у обследуемых, описаны особенности в работе желчевыводящих путей при изучаемой патологии и в группе контроля. Также даны результаты лечения больных в динамике – изменения клинических, биохимических показателей, данных, полученных при дуоденальном зондировании в динамике. При этом недостаточно обосновано применение урсодезоксихолевой кислоты в свете изучаемого вегетативного статуса, билиарной дисфункции и содержания микроэлементов. Также неясной остается тактика назначения в изучаемой группе пациентов препаратов магния, общеизвестного стимулятора сократительной деятельности желчного пузыря, на фоне исходной гиперкинетической дисфункции желчного пузыря у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

В главе 4 подробно описаны данные частотного, спектрального анализа вариабельности ритма сердца у больных хроническими вирусными гепатитами В и С, индексы регуляторных систем, их вегетативный тонус и вегетативная реактивность с использованием оригинальной программы Корвег.

В главе 5 представлены результаты корреляционного и регрессионного статистического анализа полученных результатов, определены корреляции между

клинико-лабораторными данными и вегетативными параметрами у больных хроническими вирусными гепатитами В и С.

В главе 6 обобщены данные, полученные при клиническом, лабораторном обследовании, особенности функции билиарного тракта, исходного вегетативного статуса, вегетативной реактивности у больных хроническими вирусными гепатитами В и С, а также изменения показателей уровней магния и цинка в тканях. Кроме этого, сделано заключение о клинических и лабораторных изменениях на фоне проводимого лечения у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

В диссертации пять выводов, все они вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам. Выводы дополняются практическими рекомендациями по внедрению результатов работы в клиническую практику и в учебный процесс.

Научная работа оформлена в соответствии с требованиями п. 9 Положения ВАК Министерства образования и науки «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 23.04.2016 г. Диссертация хорошо иллюстрирована рисунками и таблицами; каждая глава содержит резюмирующую часть, облегчающую понимание и восприятие изложенного материала.

Автореферат полностью отражает основные разделы диссертационного исследования.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них - 5 статей в журналах, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Статьи в полной мере освещают основные положения диссертации и опубликованы в журналах, соответствующих заявленной специальности.

Результаты исследования опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний нет.

С целью дискуссии соискателю заданы следующие вопросы:

1. Возможно ли, что выявленные Вами различия вегетативного статуса в изучаемых группах обусловлены тем, что у пациентов с ХГС преобладал гепатит слабой и умеренной активности (60,3% и 38,1%, соответственно), а у пациентов с ХГВ – гепатит слабой активности (в 85,8% случаев, $p < 0,05$)?
2. Подробнее охарактеризуйте контрольную группу.
3. В чем выражается вариабельность сердечного ритма как маркер активности хронических гепатитов различной этиологии?

Заключение

Диссертация Карягиной Марии Сергеевны «Клинико-лабораторные особенности, вегетативный статус и уровень магния и цинка в тканях при хронических гепатитах различной этиологии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Е.Ю. Плотниковой, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – изучения вегетативных особенностей у больных хроническими гепатитами различной этиологии и выявление взаимосвязей между тяжестью болезни и параметрами вегетативного статуса и вегетативной реактивности – имеющей существенное значение для специальности «внутренние болезни».

Актуальность темы, значительный объем наблюдений, новизна полученных данных и их высокая научно-практическая значимость позволяют считать, что диссертация Карягиной М.С. «Клинико-лабораторные особенности, вегетативный статус и уровень магния и цинка в тканях при хронических гепатитах различной этиологии» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства

Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки).

Официальный оппонент

доктор медицинских наук,

профессор, главный научный сотрудник

НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН



И.Н. Григорьева

Подпись Григорьевой И.Н. заверяю

Ученый секретарь



подпись

Т.И. Романова



17.11.2021

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ - филиал ИЦиГ СО РАН).

630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Телефон: 8(383)264-25-16

web-сайт: <https://iimed.ru>

e-mail: niitpm.office@gmail.com

Гербовая печать

Дата

17.11.2021

