

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заместителя директора по клинической работе, руководителя Центра профессиональной патологии Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства Янно Ларисы Васильевны на диссертацию Шикаловой Ирины Анатольевны на тему «Особенности терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.04 – токсикология

Актуальность темы диссертационного исследования. Актуальность темы диссертации обусловлена тем, что в настоящее время острые отравления этанолом на фоне общей неблагоприятной медико-демографической ситуации в стране выступают одной из ведущих причин заболеваемости (в структуре острых отравлений алкогольные интоксикации составляют более 30%), инвалидизации и смертности трудоспособного населения Российской Федерации. В такой ситуации требуется совершенствование медицинской помощи больным с острыми отравлениями этанолом, что подчеркивается многими ведущими специалистами в области клинической токсикологии.

Как правило, тяжелые варианты отравлений этанолом протекают на фоне хронической алкогольной патологии, нередко сопровождаются развитием жизнеопасных осложнений в виде алкогольного делирия и высокой летальностью больных. Поиск путей снижения, по сути, полиорганной патологии, связанной с длительным злоупотреблением этанола, в том числе, токсических поражений печени, и тем самым,

Вх. №	10
«15»	02 2016г.
ФГБУН ИТ ФМБА России	

повышение эффективности лечения острых тяжелых отравлений этанолом является актуальной задачей, имеющей научное и практическое значение.

Кроме непосредственно токсических механизмов действия этанола, важное значение имеет развитие неспецифических механизмов поражений которые, как правило, развиваются при тяжелых формах острых отравлений этанолом. Известно, что одним из ведущих механизмов определяющих тяжесть клинического течения является формирование окислительного стресса, к которому приводит резкое усиление свободнорадикального окисления на фоне недостаточности антиоксидантной системы. Повышение эффективности лечения больных при остром отравлении этанолом путём коррекции метаболических процессов, в том числе, использование методов снижения активности процессов липопероксидации, является важной задачей современной токсикологии.

Поставленная **цель** – «повысить эффективность терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени», отражает актуальность проблемы и суть работы.

Проведя глубокий анализ вопроса, И.А. Шикалова обоснованно определила ряд научных **задач**, требующих тщательного изучения.

Научная новизна работы и теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что автором на основе большого клинического материала получены новые данные о закономерности метаболических изменений у больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени. Показаны нарушения углеводного обмена и ухудшение показателей белкового обмена при острой интоксикации этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени в соматогенный период отравления, что свидетельствует об ухудшении биосинтетической и детоксикационной функций печени, подтверждены нарушения в антиоксидантной системе с активацией процессов перекисного окисления липидов. Эти данные позволили обосновать применение гепатопротекторных препаратов в лечении острых отравлений этанолом у

больных с сопутствующим алкогольным поражением печени. Показана эффективность гепатопротекторного препарата адеметионина, в коррекции антиоксидантных нарушений при острых отравлениях этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени, что совпадает с многочисленными экспериментальными и клиническими данными отечественных и зарубежных исследователей. Показана возможность восстановления метаболической функции печени в соматогенный период отравления этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени путем включения в состав терапии комбинированного гепатопротекторного препарата ремаксол. Разработана схема гепатопротекторной терапии с учетом особенностей соматогенного периода острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени. Доказано, что включение в состав терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени гепатопротекторного препарата усиленного метаболическими корректорами, снижает риск развития осложнений и сокращает сроки лечения больных. Полученные данные позволили обосновать необходимость стационарного лечения больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени. Определен комплекс необходимого лабораторного обследования больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выносимые на защиту, выводы диссертационной работы достаточно обоснованы, отражают актуальность и существо проблемы, изложенной в материалах диссертации, характеризуются достоверностью и новизной.

Достоверность полученных результатов не вызывают сомнений, так как они основаны на большом объеме клинического материала. Исследование выполнено в результате комплексного обследования и лечения 196 больных с острым отравлением этанолом средней и тяжелой степени тяжести. Из них 166 человек были с алкогольной жировой дистрофией

печени и 30 больных не имели признаков поражения печени. Хорошо спланированная работа проведена с использованием современных биохимических, токсикологических и клинических методов. Обоснованность научных положений подтверждается тщательной детальной интерпретацией полученных результатов. Полученный материал подтвержден современными методами математической статистики, что является важным условием обеспечения достоверности диссертационного исследования. О достоверности полученных результатов диссертационной работы также свидетельствует ее широкая апробация. Материалы диссертации доложены и широко обсуждены на Федеральных и региональных научных и научно-практических Съездах и конференциях.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК для опубликования результатов исследований, выполненных на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Практическая ценность диссертационной работы. Работа Шикаловой И.А. имеет важное практическое значение, так как уточняет сроки максимально выраженных метаболических нарушений, требующих медикаментозной коррекции при острых отравлениях этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени. Исследование клинической эффективности гепатопротекторных препаратов показало, что применение препаратов содержащих энергетические субстраты поддерживает функциональную активность печени. В свою очередь, своевременное и эффективное влияние на метаболические процессы улучшает клиническое течение заболевания, что позволяет уменьшить вероятность развития алкогольного делирия у больных с отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени и сократить сроки лечения. Практическая ценность диссертационной работы определена тем, что автором обоснована целесообразность назначения гепатопротекторной терапии при лечении больных с отравлением этанолом имеющих сопутствующее поражение

печени алкогольного генеза, а предложенная схема гепатопротекторной терапии достаточно эффективна и доступна.

Личное участие автора в научном исследовании.

Автором проанализирована литература по изучаемой проблеме. На этапе планирования работы автором сформулированы цель и задачи, поставленные перед исследованием, определены объем работы и методы исследования, разработан дизайн исследования. Автором лично обследовано 166 больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени (основная группа), 30 больных с острым отравлением этанолом без сопутствующего поражения печени (групп сравнения) и 10 человек группы контроля. Автором обработаны полученные результаты исследования с применением современных статистических методов, обобщены и проанализированы полученные данные, сформулированы основные положения диссертации, обоснованы новизна и практическая значимость работы, внедрена в клиническую работу отделения оптимальная схема гепатопротекторной терапии у больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени, подготовлены публикации по теме диссертации.

Оценка содержания диссертации. Диссертационная работа Ирины Анатольевны Шикаловой представлена в традиционной форме и изложена на 147 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает 89 отечественных и 170 зарубежных источников. Материал иллюстрирован 26 таблицами.

Во введении представлена актуальность избранной темы, степень разработанности темы диссертационного исследования, четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные положения, выносимые на защиту, подробно охарактеризована апробация результатов

исследования. Обзор литературы, как и вся диссертация, написан научным языком, читается легко и с интересом. В обзоре литературы подробно описаны современные представления о токсическом действии этанола, механизмах повреждения печени и возможности фармакологической коррекции алкогольных поражений печени. В главе 2 подробно представлена клиническая характеристика обследованных и пролеченных больных, лечебные мероприятия, которые проводились исследуемым больным, использованные токсикологические и биохимические методы исследований. Особый интерес вызывают главы 3, 4 и 5, в которых детально представлены результаты исследования. В таблицах материал не дублирован, хорошо воспринимается. В заключении автор, с учетом данных литературы, обобщает результаты своих исследований. Работа завершается 6 выводами, которые закономерно вытекают из содержания работы, соответствуют цели и задачам исследования и имеют важное научное и практическое значение. Автором предложены конкретные практические рекомендации по использованию результатов диссертационной работы.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации, отражает основные положения диссертационного исследования. Автореферат хорошо проиллюстрирован таблицами.

Результаты исследований и теоретические обобщения автора неоднократно докладывались и обсуждались на различных уровнях встреч ученых.

Название работы соответствует ее содержанию, задачи раскрывают механизм достижения поставленной цели. Материал, содержащийся в диссертации, соответствует специальности 14.03.04 – токсикология.

Большая и интересная в теоретическом и практическом плане научная работа, каковой, несомненно, является диссертация Шикаловой И.А., вызывает, тем не менее, некоторые вопросы, которые требуют дополнительного разъяснения:

1. Как, по каким критериям проведено разделение лиц с острым отравлением этанолом на фоне алкогольной жировой дистрофии печени на II, III, и IV группы?

2. Почему при лечении адеметионином, на фоне улучшения биохимических показателей крови, снижения степени антиоксидантных нарушений, не отмечено положительного влияния на клиническое течение острого отравления этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени?

Заданные вопросы носят дискуссионный характер и ни в коей мере не снижают общей положительной оценки диссертации.

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, иллюстрирована таблицами отражающими результаты лабораторных и клинических исследований.

Высокая степень достоверности результатов выполненной работы, обусловлена достаточным объемом клинических наблюдений, использованием современных методов исследования и статистической обработкой полученных данных. Выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы, конкретны, полностью вытекают из результатов исследования и отвечают цели и поставленным задачам.

Заключение

Диссертационная работа Шикаловой Ирины Анатольевны «Особенности терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной для клинической токсикологии научной задачи – совершенствование терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени.

По объему проведенных исследований, актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводам

и практическим рекомендациям диссертация Шикаловой Ирины Анатольевны полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.13 г., предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 - токсикология, а ее автор Шикалова И.А, достойна присуждения искомой ученой степени.

Заместитель директора по клинической работе,
руководитель Центра профессиональной патологии
Федерального государственного унитарного
предприятия «Научно-исследовательский институт
гигиены, профпатологии и экологии человека»
Федерального медико-биологического агентства,
доктор медицинских наук

Л.В. Янно

Подпись доктора медицинских наук Л.В. Янно заверяю.



Ученый Секретарь

10.02.2016 г.