ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Евлюхиной Натальи Николаевны на тему: «Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08. — Педиатрия

Диссертационная работа Н.Н.Евлюхиной посвящена вопросам одной из актуальных проблем педиатрии – оценке тяжести поражения печени у пациентов при её хронических заболеваниях, которые характеризуются прогрессирующим течением с нередким исходом в цирроз печени. Цирроз печени представляет собой динамический процесс, который часто поддается контролю с помощью современных терапевтических возможностей. У пациентов с декомпенсированным циррозом печени методом лечения остается ортотопическая трансплантация печени.

На сегодняшний день общепринятой стройной системы определения степени нарушения функции и структуры печени у детей, которые могли бы быть ценным инструментом, позволяющим описывать патологические процессы в печени, возникающие при различных ее заболеваниях, в настоящее время не существует. Создание системы определения структурно-функциональных нарушений позволит объективно оценивать тяжесть поражения печени, в том числе в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, а также служить критерием принятия решения о необходимости трансплантации печени.

Целью исследование явилось разработка способа определения степени нарушения структуры и функции печени для объективной оценки выраженности поражения органа, контроля их изменений в динамике и определения показаний к трансплантации печени при хронических формах ее патологии у детей.

В настоящее ретроспективное исследование Н.Н.Евлюхиной было включено 405 детей. Из них 249 детей с различными хроническими болезнями печени в возрасте от 1 года до 17 лет включительно, среди которых 15 детей, умерших от

печеночной недостаточности, и 95 детей без заболеваний печени, 61 ребенку была проведена трансплантация печени. В работе были использованы современные лабораторные и инструментальные методы обследования. Преимуществом работы является анализ данных морфологического исследования ткани печени, что повышает объективность результатов научной работы. Выводы логично следуют из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам. Иллюстрации и таблицы облегчают восприятие материала. Даны ценные практические рекомендации.

Новизна работы определяется тем, что в ней впервые разработана балльная система определения степени нарушения функции печени у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. На основании многофакторного анализа создана балльная система определения степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Показано, что наиболее значимо на нарушение функции печени влияют выраженность фиброза и степень гистологической активности. Установлено, что наибольшая степень нарушения функции и структуры печени и выраженность портальной гипертензии отмечается у детей при циррозе независимо от того, в исходе каких заболеваний он развивается. Доказано, что нарушения структуры и функции печени при аутоиммунном гепатите и болезни Вильсона более выражены, чем при хроническом гепатите С. Установлено, что показаниями к плановой трансплантации печени являются стойкие нарушения ее структуры на 40% и более и стойкие нарушения функции печени на 40% и более. Нарушение структуры печени и выраженность портальной гипертензии на 60% и более и стойкое нарушение функции печени на 65% и более расцениваются как жизнеугрожающие и требуют проведения срочной трансплантации печени.

Основные материалы диссертационного исследования отражены в 15 публикациях, 3 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций. Получена

приоритетная справка на патент Российской Федерации. Результаты исследования доложены на российских и зарубежных научных форумах и конгрессах по педиатрии и гастроэнтерологии.

По актуальности, новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Н.Н.Евлюхиной соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам, а её автор Евлюхина Наталья Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Заведующий хирургическим отделением № 1,
заведующий отделом клинической трансплантологии
ФГБУ «Федеральный научный центр
трансплантологии и искусственных органов
имени академика В.И. Шумакова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Я.Г.Мойсюк
Тел. 8 (499) 196-87-92
123182 г. Москва, Щукинская улица, дом 1,
moysyuktrans@list.ru

Подпись д.м.н., профессора Я.Г.Мойсюка заверяю:
Ученый секретарь, к.м.н. Д.А.Великий
01 июня 2015 г.

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы
Евлюхиной Натальи Николаевны
на тему:
«Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 — «Педиатрия»

Заболеваемость и летальность детей от хронических заболевания печени - актуальная медицинской и социальная проблема, которая до настоящего времени не может считаться решенной. Хронические болезни печени имеют прогрессирующее течение, приводят к ранней инвалидности пациента и риску летального исхода. Для специалиста гепатолога очень остро стоит проблема оценки степени тяжести поражения печени, для принятия решения о дальнейшем ведении пациента консервативно или проведении оперативного лечения – трансплантации печени. Существующие шкалы (шкала Child-Trucotte-Pugh, MELD, PELD) либо включают показатели, которые сложно оценить объективно, либо отражают только прогноз выживаемости пациента в течение короткого срока. Общепринятой стройной системы определения степени нарушения функции, структуры печени и выраженности портальной гипертензии на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья у детей, которые могли бы описывать патологические процессы в печени, возникающие при различных её заболеваниях, в настоящее время не существует. Создание системы определения структурно-функциональных нарушений позволит объективно оценивать тяжесть поражения печени, в том числе в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, а также служить критерием принятия решения о необходимости и срочности проведения трансплантации печени. Также остается спорным вопрос о том, какие показатели использовать для прогноза пациентов с циррозом печени. Вопросы объективной оценки эффективности терапии и сроки

проведения трансплантации печени у детей с декомпенсированным циррозом печени при неэффективности терапии остаются открытыми. Все вышеизложенное определяет актуальность настоящего исследования.

Актуальность исследования определила цель работы Евлюхиной Н.Н. - разработка способа определения степени нарушения структуры и функции печени для объективной оценки выраженности поражения органа, контроля их изменений в динамике и определения показаний к трансплантации печени при хронических формах ее патологии у детей.

К основным результатам, представляющим научную новизну, следует отнести:

- впервые разработана балльная система определения степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья;
- впервые разработана балльная система определения степени нарушения функции печени у детей на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья;
- показано, что наиболее значимо на нарушение функции печени влияют выраженность фиброза и степень гистологической активности;
- установлено, что наибольшая степень нарушения функции и структуры печени и выраженность портальной гипертензии отмечается у детей при циррозе независимо от того, в исходе каких заболеваний он развивается;
- доказано, что нарушения структуры и функции печени при аутоиммунном гепатите и болезни Вильсона более выражены, чем при хроническом гепатите С;
- установлено, что показаниями к плановой трансплантации печени являются стойкие нарушения ее структуры на 40% и более и стойкие нарушения функции печени на 40% и более, нарушение структуры печени и выраженность портальной гипертензии на 60% и более и стойкое нарушение

функции печени на 65% и более расцениваются как жизнеугрожающие и требуют проведения срочной трансплантации печени.

Практическая значимость диссертационной работы Евлюхиной Н.Н. состоит, прежде всего, в том, что разработанные балльные системы определения степени нарушения функции печени и степени нарушения структуры печени и выраженности портальной гипертензии у детей могут служить объективным критерием оценки тяжести поражения органа, использоваться для контроля их изменений в динамике с оценкой эффективности проводимой терапии, быть критерием определения показаний и срочности проведения трансплантации. Также балльные системы могут применяться для создания «модели пациента» при хронических болезнях печени с последующей разработкой стандартов и протоколов оказания медицинской помощи, использоваться при проведении медико-социальной экспертизы при определении категории «ребёнок-инвалид».

Автореферат диссертации Евлюхиной Н.Н. отражает все основные положения диссертации и написан по стандартному плану.

Основу работы составило наблюдение за 405 детьми: в исследование включены 95 детей без заболеваний печени, 310 детей с хроническими заболеваниями печени. Из них 61 ребенку проведена трансплантация печени, 15 детей умерли от печеночной недостаточности. Были использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, морфологическое исследование ткани печени.

Достаточный объем, современные адекватные методы исследования и корректная статистическая обработка данных позволили автору сформулировать убедительные и аргументированные выводы, которые целиком основаны на представленных в работе результатах, полностью соответствуют поставленным целям и задачам, адекватно отражают основные положения диссертационной работы.

Балльные системы определения степени нарушения структуры и функции печени, разработанные Евлюхиной Н.Н. по итогам исследования, обосновывают значимость совокупности лабораторных и инструментальных методов

исследования в оценке тяжести поражения печени у пациентов различными хроническими заболеваниями печени.

Результаты диссертационной работы отражены в 15 публикациях в отечественной и зарубежной печати, включая 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научных медицинских конгрессах в России и за рубежом.

Таким образом, диссертационная работа Евлюхиной Натальи Николаевны «Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на достаточном методической уровне. В работе решена важная для педиатрии задача – оценка тяжести поражения печени при ее хронических заболеваниях у детей, что позволяет контролировать эффективность терапии, определять показания к трансплантации печени у детей. Основные положения работы обоснованы, обладают научной новизной и имеют научную и практическую значимость.

Диссертационная работа Евлюхиной Н.Н. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам, а её автор Евлюхина Наталья Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Д.м.н., доцент кафедры педиатрии ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ МЗ РФ
Руководитель краевого детского
гепатологического-гастроэнтерологического
центра КГБУЗ КККЦОМД
_____ В.Н. Панфилова
660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 а,
Тел. 8 (391) 243-39-52
vpanfiloff@mail.ru

02 июня 2015 г.

УПРАВЛЕНИЕ КАДРОВ

Подпись В.Н. Панфиловой
УДОСТОВЕРЯЮ:
гл. спец. управления кадров:
(должность) Юркина С.Ю.
(подпись) (расшифровка подписи)
«02» 06 2015 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Евлюхиной Натальи Николаевны на тему: «Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08. — «Педиатрия»

Хронические болезни печени остаются одной из наиболее серьезных и наименее изученных проблем детской гастроэнтерологии. По данным государственной статистики, общая заболеваемость болезнями печени детского населения в возрасте 0-14 лет в Российской Федерации на 2013г. составила 44,1, а детей в возрасте 15-17 лет – 65,5 на 100000 населения. Смертность детского населения от болезней печени в Российской Федерации 2008-2009 гг. составляла 0,2 на 100000 населения соответствующего возраста. Для заболеваний печени характерно прогрессирующее развитие с переходом в цирроз печени. Однако в настоящий момент представляет сложности комплексная оценка нарушений функции печени. Общепринятой на сегодняшний день классификацией цирроза печени остается шкала Child-Trucotte-Pugh, которая используется для оценки степени тяжести заболевания и выбора тактики лечения. Несмотря на удобство использования и широкую распространенность, шкала Child-Turcotte-Pugh сохранила некую долю субъективизма при оценке таких показателей, как асцит и энцефалопатия, в связи с этим в течение долгих лет продолжались исследования по созданию более объективной системы. Другие оценочные шкалы - Model of End-Stage Liver Disease и Pediatric End-Stage Liver Disease - обладают достаточно высокой чувствительностью в прогнозировании вероятности смертельного исхода в определенный временной промежуток, однако не могут использоваться для оценки степени нарушения функции и тяжести поражения структуры печени. В то же время сохраняется проблема отсутствия критериев оценки степени нарушения структуры и функции печени в Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, что необходимо для разработки стандартов и протоколов оказания медицинской помощи у детей.

Таким образом, актуальность исследования определила цель работы - разработку способа определения степени нарушения структуры и функции печени для объективной оценки выраженности поражения органа, контроля их изменений в динамике и определения показаний к трансплантации печени при хронических формах ее патологии у детей.

В своей работе Н.Н.Евлюхина, используя данные лабораторных и инструментальных методов исследования и современную статистическую обработку данных, разработала балльные системы определения степени нарушения функции печени и степени нарушения ее структуры и выраженности портальной гипертензии. Проведен анализ данных морфологического исследования ткани печени, выявлены наиболее значимые показатели гистологического исследования, влияющие на функцию печени, такие как индекс гистологической активности и фиброз печени. В дальнейшем проведен анализ степени нарушения структуры и функции печени у пациентов с различными хроническими заболеваниями печени в динамике и определена практическая значимость балльных систем в оценке эффективности терапии. Установлено, что наибольшая степень нарушения функции и структуры печени и выраженность портальной гипертензии отмечается у детей при циррозе независимо от того, в исходе каких заболеваний он развивается. Доказано, что нарушения структуры и функции печени при аутоиммунном гепатите и болезни Вильсона более выражены, чем при хроническом гепатите С. Также доказана эффективность балльных систем в определении показаний к трансплантации печени и сроках ее проведения.

Изложенный материал соответствует поставленной цели и задачам диссертационного исследования Н.Н. Евлюхиной. Объем выполненной работы, математическая обработка полученных результатов подтверждают достоверность научных выводов. По материалам диссертации опубликованы 15 работ, в том числе 3 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получена приоритетная справка на патент Российской Федерации. Результаты диссертационного исследования широко представлены на конференциях

международного, Российского и регионального уровней, внедрены в практического здравоохранение.

Диссертационная работа Евлюхиной Натальи Николаевны обсуждена на совместном методическом совещании отдела гастроэнтерологии и отделения гастроэнтерологии и эндоскопических методов исследования НИКИ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России (Протокол №3 от 29.04.2015 г.)

Таким образом, диссертационная работа Н.Н.Евлюхиной «Разработка системы определения структурно-функциональных нарушений печени при ее хронических болезнях у детей» соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам, а её автор Евлюхина Наталья Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия».

Руководитель отдела гастроэнтерологии
НИКИ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Хавкин Анатолий Ильич
тел. 8 (495) 484 02 92
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Тел. 8 (495) 544 18 00
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
gastropedclin@gmail.com

Подпись д.м.н., профессора А.И. Хавкина заверяю:
Ученый секретарь
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор А.Г. Максина

04.06.2015г.