

УТВЕРЖДАЮ
Директор КГМА – филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор
Р.Ш. Хасанов
« 30 » _____ 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Кошелевой Ольги Владимировны на тему «Комплексная оценка распространенности, факторов риска и развития осложнений у беременных женщин с холестатическим поражением печени в терапевтической практике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность избранной темы

Важнейшей проблемой медицины является своевременная диагностика и профилактика заболеваний. В практике врачей-терапевтов часто встречается патология печени. Особенно важное значение имеет холестатическое поражение печени во время беременности. Сложность лечебно-профилактических мероприятий у данной категории пациенток объясняется многофакторным характером возникновения, многообразием клинических и биохимических проявлений данной патологии. При нормальном течении беременности и отсутствии нарушений в гепатобилиарной системе деятельность печени полностью обеспечивает процессы обмена веществ. Однако при заболеваниях этого органа компенсаторно-приспособительные возможности его иссякают быстрее, чем у небеременных. При этом нередко активизируются заболевания гепатобилиарной системы, которые ранее протекали в скрытой форме. При сравнительно легком течении болезни и правильном лечении беременность развивается и заканчивается нормальными родами. При неверной оценке

состояния беременной и, следовательно, некорректной терапии возможны осложнения как со стороны матери, так и будущего ребенка, вплоть до антенатальной гибели плода. Именно поэтому диссертационную работу Кошелевой Ольги Владимировны, посвященную изучению причин и ранней диагностике холестатического поражения печени у беременных женщин можно считать своевременной и актуальной.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Кошелевой Ольги Владимировны на тему «Комплексная оценка распространенности, факторов риска и развития осложнений у беременных женщин с холестатическим поражением печени в терапевтической практике» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры клинической медицины частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «РЕАВИЗ», г.Самара. В Российской Федерации с 2011 года реализуется национальный проект «Здоровье», одним из направлений которого является улучшение качества оказания помощи беременным женщинам. Выбор темы научного труда очень своевременный, так как предпринимается попытка разработать и внедрить в практику новый способ верификации диагноза с использованием клинико-диагностических показателей, определяемых в медицинских учреждениях любого уровня.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационном исследовании впервые проанализирована распространенность и заболеваемость холестатическим поражением печени беременных женщин в Самарской области, отмечена тенденция роста данной патологии. Предложен новый способ верификации диагноза внутрипеченочного холестаза беременных и оформлен патент № 2672598 от 16.11.18 «Способ прогнозирования внутрипечёночного холестаза у беременных женщин». Также зарегистрировано свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018611936 от

08.02.18 «Прогнозирование внутрипеченочного холестаза у беременных женщин», что значительно упрощает диагностику изучаемой патологии. Обнаружены новые и наиболее значимые факторы риска развития холестатического поражения печени у беременных женщин и осложнений, вызванных холестатическим поражением печени, включая клинико-диагностические критерии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Кошелевой О.В. представляет ценность для науки и практической деятельности. Автором значительно расширено представление о факторах риска и распространенности холестатического поражения печени у беременных женщин. Теоретическое значение состоит в углублении и систематизации знаний об этиологии и патогенезе холестаза во время беременности, научном обосновании использования клиническо-лабораторных показателей крови для диагностики данной патологии.

Раннее определение у беременной гестационного гидронефроза, хронического или гестационного пиелонефрита, артериальной гипертензии как факторов риска холестаза, наряду с лабораторными маркерами позволит прогнозировать возможность развития холестаза в более ранние сроки, возможно до развития клинических проявлений – кожного зуда. Использование в практике программы для ЭВМ по верификации внутрипеченочного холестаза беременных позволит выявлять женщин с данным заболеванием на терапевтическом приеме и в условиях женской консультации, что позволит выбрать необходимую тактику ведения беременной женщины с целью предупреждения осложнений.

Личный вклад автора

Автором лично был разработан дизайн исследования, клиническое консультирование и коррекция лечения пациенток в период пребывания в перинатальном центре, выполнен анализ медицинской документации беременных женщин, отбор пациенток в основную группу, составление карт исследования. Результаты клинико-лабораторных и инструментальных

показателей проанализированы и сформированы в базы данных для статистической обработки материалов. Автором лично разработан способ верификации диагноза внутripеченочного холестаза беременных и апробирована методика на случайно отобранной группе пациенток. Подготовлены доклады и научные публикации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенный способ верификации диагноза внутripеченочного холестаза беременных может быть использован в работе врачей терапевтов, гастроэнтерологов, акушеров-гинекологов на амбулаторном этапе в условиях медицинских учреждений раз личного уровня. Результаты диссертационной работы могут быть внедрены в учебный процесс для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей при обучении в рамках повышения квалификации.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Цель диссертационного исследования соответствует названию, сформулирована четко и вытекает из актуальности работы. Для решения поставленных задач использованы современные методы диагностики и статистической обработки данных. Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом материала. Основная группа – 144 пациентки с холестатическим поражением печени, сформирована путем сплошной выборки, контрольная группа – 67 женщин, без наличия указанной патологии, выделена на основе простого случайного отбора. Полученные результаты проанализированы, сформулированы 3 положения, выносимые на защиту. Выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация написана в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 Диссертация и автореферат, имеет традиционную структуру, включающие введение, обзор литературы, главы с материалами и методами исследования, с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка

литературы. Диссертация представлена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 37 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 227 источников, 130 отечественных и 97 иностранных авторов. Диссертация Кошелевой Ольги Владимировны написана лаконично, четко доступным литературным языком.

Введение содержит информацию об актуальности темы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, основные научные положения диссертации, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлены данные об известных факторах риска и патогенезе развития холестатического поражения печени во время беременности. Освещено современное состояние диагностики и лечения.

Глава 2 отражает методологию исследования, включая дизайн, критерии включения и исключения, шкалу оценки степени тяжести холестатического поражения печени у беременных женщин. Выбранные методы обследования и статистического анализа данных в полной мере соответствует цели и задачам работы.

В главе 3 продемонстрированы результаты выполненной работы. Показан анализ заболеваемости и распространенности холестатического поражения печени у беременных женщин в Самарской области. Отмечена тенденция роста заболеваний печени. Определены новые возможные факторы риска развития холестаза во время беременности и осложнений, к которым может привести данная патология. Корреляционный анализ клинико-лабораторных данных выявил прогностическую ценность отдельных показателей, что послужило основой для разработки нового способа верификации диагноза внутрипеченочного холестаза у беременных женщин. Методика обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Глава 4 посвящена обсуждению полученных результатов и сравнительному анализу с данными отечественных и зарубежных авторов.

Выводы изложены в полном соответствии с поставленными задачами. Рекомендации сформулированы грамотно, являются актуальными для практического здравоохранения.

Автореферат отражает основные положения, выводы и практические рекомендации и полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. По материалам диссертации получен патент РФ № 2672598 от 16.11.18 «Способ прогнозирования внутрипеченочного холестаза у беременных женщин». Зарегистрировано свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018611936 от 08.02.18 «Прогнозирование внутрипеченочного холестаза у беременных женщин». Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Замечания:

1. 1 пункт Практических рекомендаций не нов, т.к. известен и он должен выполняться неукоснительно врачами при постановке на учет по беременности в женской консультации.

2. Много Практических рекомендаций. 1 пункт можно было бы убрать без ущерба для диссертации.

Вопросы:

1. Чем объясняете увеличение печени при холестазах беременных?
2. Чем объясняете появление зуда кожи при холестазах беременных?
3. В автореферате (стр.13) вы пишете, что хронический пиелонефрит, гестационный пиелонефрит, гестационный гидронефроз повышают вероятность развития ХПП в 3 раза (ОШ 3,150, 95% ДИ 1,047-

9,478, $p < 0,05$. Какая патология, конкретно вносит более существенный вклад в развитие ХПП?

Следует отметить, что вышеуказанные замечания и вопросы ни в коей мере не умаляют теоретической и практической значимости работы, а направлены на уточнение определённых интересных аспектов изучавшейся проблемы.

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о присуждении ученых степеней**

Таким образом, диссертационная работа О.В.Кошелевой на тему: «Комплексная оценка распространенности, факторов риска и развития осложнений у беременных женщин с холестатическим поражением печени в терапевтической практике» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Качковского Михаила Аркадьевича и при научном консультировании доктора медицинских наук, профессора Шатуновой Елены Петровны, представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение важной научной задачи – диагностика и профилактика холестатического поражения печени во время беременности.

По актуальности, новизне и научной значимости полученных результатов, выводов и ценности практических рекомендаций диссертационная работа О.В. Кошелевой соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018, с изм. № 1539 от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Диссертация и отзыв заслушаны, обсуждены и одобрены на заседании кафедры госпитальной и поликлинической терапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 31 от 14 ноября 2022 г.

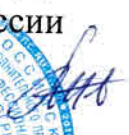
Заведующий кафедрой госпитальной и
поликлинической терапии
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России,
д.м.н., профессор



Рафик Галимзянович Сайфутдинов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Р.Г.Сайфутдинова заверяю:

Ученый секретарь
КГМА – филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
д.м.н., доцент



Евгения Александровна Ацель

« 29 »  2022 г.

Сведения об авторе отзыва:

Сайфутдинов Рафик Галимзянович - заведующий кафедрой госпитальной и поликлинической терапии КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н., профессор

Научная специальность: 3.1.18. Внутренние болезни

Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань ул. Бутлерова, д. 36

Телефон: +7 (843) 267-61-51; сайт: <https://kgma.info>; email: ksma.rf@tatar.ru

**В диссертационный совет 21.2.005.04 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1
Сведения о ведущей организации КГМА – филиала ФГБОУ**

ДПО РМАНПО Минздрава России

по диссертационной работе Кошелевой Ольги Владимировны «Комплексная оценка распространенности, факторов риска и развития осложнений у беременных женщин с холестатическим поражением печени в терапевтической практике», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – внутренние болезни

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Хасанов Рустем Шамильевич; директор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Сайфутдинов Рафик Галимзянович, заведующий кафедрой госпитальной и поликлинической терапии, доктор медицинских наук, профессор</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</p>	<p>1. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., Райхельсон К.Л., Оковитый С.В., Драпкина О.М., Маев И.В., Мартынов А.И., Ройтберг Г.Е., Хлынова О.В., Абдулганиева Д.И., Алексеенко С.А., Ардатская М.Д., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Буеверов А.О., Виницкая Е.В., Вольнец Г.В., Еремина Е.Ю., Гриневиц В.Б. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 1 (185). С. 4-52.</p> <p>2. Сайфутдинов Р.Г., Митушева Э.И., Григорьева И.В. Сложность дифференциальной диагностики холестаза (клинический случай)/Дневник казанской медицинской школы. 2019. № 3 (25). С. 67-71.</p> <p>3. Сайфутдинов Р.Г., Миннуллина З.Ш., Гусева К.С. Желчные кислоты крови и заболевания внутренних органов / Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 2. С. 95-95b.</p> <p>4. Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш. Гепатопанкреатобилиарная система и качество жизни после холецистэктомии / Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 3 (187). С. 158-166.</p> <p>5. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., Самсонов А.А., Бордин Д.С., Цуканов В.В., Алексеев Н.Ю., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Аркин О.Б., Ахмедов</p>

	В.А., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Басхаева Р.Г., Батищева Г.А., Белова И.И., Васильев Н.Н., Визе-Хрипунова М.А., Власова Т.В., Воронина Н.В. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Терапия. 2019. Т. 5. № 3 (29). С. 12-18.
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	420012
Объект	Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	Казань
Улица	Бутлерова
Дом	36
Телефон	+7 (843) 233-34-87, +7 (843) 267-61-51, +7 (843) 233-34-75
E-mail	ksma.rf@kgma.info

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор,
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор



Хасанов Р.Ш.

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
- филиал федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ»
(КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России)

улица Муштары, д.11,
г. Казань, 420012.

Тел. 8(843)267-61-51, 8(843)267-61-52

E-mail: kma.rf@tatar.ru

ОГРН 1027739445876, ОКПО 05844889, ИНН/КПП 7703122485/165543001

28.09.2022 № 2194-2
На № _____ от _____

Председателю диссертационного
совета 21.2.005.04 на базе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Волгоградский государствен-
ный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, д.м.н.,
профессору
Стаценко Михаилу Евгеньевичу

Глубокоуважаемый Михаил Евгеньевич!

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие выступить в качестве ведущей организации для определения научной и практической ценности, и представить отзыв на диссертационную работу Кошелевой Ольги Владимировны на тему «Комплексная оценка распространенности, факторов риска и развития осложнений у беременных женщин с холестатическим поражением печени в терапевтической практике», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки).

Директор,
член-корреспондент РАН,
д.м.н., профессор



Хасанов Р.Ш.

Сайфутдинов Рафик Галимзянович
8-917-391 11-24