

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, заведующей отделом гепатологии ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» **Винницкой Елены Владимировны** на диссертационную работу **Щаницыной Светланы Евгеньевны** «Факторы риска формирования неблагоприятных исходов хронического гепатита С», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы диссертации

Хронический гепатит С (ХГС) является ведущей причиной терминальных стадий хронических заболеваний печени, рака печени, а также самой частой причиной трансплантации печени в западных странах. Ситуацию в России оценить сложно: по данным зарубежных авторов распространенность ХГС в России составляет около 4%, по расчетным данным отечественных экспертов эта цифра может достигать 6,9 – 9,7 млн человек. При этом финансовые потери государства от гепатита С огромны: только в 2010 г затраты, связанные с ХГС, оценены в 48 млрд руб. При этом основное значение, как в клиническом, так и в социально-экономическом плане, имеют такие состояния как цирроз печени в исходе ХГС, в том числе декомпенсированный, гепатоцеллюлярная карцинома, а также такие трудно поддающиеся терапии внепеченочные проявления (НСV-ассоциированные криоглобулинемический васкулит и В-клеточная лимфома).

При этом работ, которые посвящены изучению факторов, способствующих прогрессированию ХГС до столь неблагоприятных исходов, насчитывается немного, тем более среди отечественных исследований. Коррекция факторов риска будет способствовать улучшению

исходов больных ХГС и, тем самым, улучшению социально-экономической ситуации по ХГС в России.

Таким образом, тема диссертационной работы Щаницыной С.Е. представляется безусловно актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выносимые автором на защиту, обоснованы; выводы логичны, соответствуют задачам исследования; практические рекомендации конкретны, основаны на результатах собственного исследования.

Результаты получены при анализе большой группы пациентов ХГС (n=824), данные которых прошли тщательную статистическую обработку (в том числе, многофакторный анализ). Исследование четко структурировано, правильно организовано, хоть и имеет недостатки, связанные с ретроспективным дизайном. Кроме того, результаты собственного исследования сопоставлены с данными отечественных и зарубежных работ, при этом список литературы достаточно объемен, включает 219 источников.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Большое количество пациентов ХГС (всего – 824, из них 322 – с циррозом печени, 115 – с декомпенсированным циррозом печени, 43 – с тяжелым криоглобулинемическим васкулитом, 23 – с гепатоцеллюлярной карциномой) и современный статистический анализ (в первую очередь – корректно выполненный многофакторный анализ) подтверждают надежность полученных данных. Большой объем выборки, комплексная оценка различных неблагоприятных исходов ХГС, выявление независимых

прогностических факторов определяет новизну данной диссертационной работы среди отечественных исследований.

Независимые факторы риска развития неблагоприятных исходов (злоупотребление алкоголем, сахарный диабет 2 типа и повышенный индекс массы тела, стаж инфекции, отсутствие противовирусной терапии и ответа на нее и др.) были известны и ранее, но в основном эти факторы были выявлены по данным зарубежных исследований. Тогда как на российской популяции больных ХГС значимость данных факторов достаточно четко продемонстрирована впервые.

Следует отметить расчет взвешенных по полу и возрасту показателей частоты цирроза (22,8%), декомпенсированного цирроза (8%) и гепатоцеллюлярной карциномы (1,5%), что позволяет уточнить масштаб проблемы ХГС для российской популяции больных. Кроме того, проведен расчет ежегодной частоты развития цирроза печени у больных ХГС (1,5%), а также ежегодной частоты декомпенсации (2,9%) и формирования рака печени (1%) у больных с циррозом печени в исходе ХГС.

Также следует отметить выявленную связь между значением жесткости печени по данным эластометрии и такими исходами как декомпенсированный цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Знание и выявление прогностически неблагоприятных факторов, способствующих прогрессированию ХГС, быстрому формированию цирроза печени и его декомпенсации, развитию гепатоцеллюлярной карциномы, а также тяжелых форм криоваскулита и В-клеточной лимфомы позволит корректировать модифицируемые факторы, тем самым улучшая клинические исходы пациентов с ХГС.

Использование балльных шкал, предложенных автором, может помочь в оценке риска развития неблагоприятных исходов и сформировать группы больных, которым требуется проводить противовирусное лечение в экстренном порядке. Этим определяется научно-практическая значимость работы.

Кроме того, данные о частоте различных исходов, экстраполированные на общероссийскую популяцию пациентов, дают представление о масштабе социально-экономического бремени ХГС.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Щаницыной С.Е. оформлена в традиционном стиле, написана грамотным научным языком, насчитывает 140 страниц машинописного текста. Материал изложен последовательно, хорошо структурирован, наглядность демонстрируется с помощью 21 таблицы и 26 рисунков. Список литературы содержит 34 отечественных и 185 зарубежных источников.

Во введении автором обоснована актуальность темы, охарактеризована проблемная ситуация, сформулированы цель и задачи исследования.

Обзор литературы является излишне объемным, что, в свою очередь, отражает глубину проблемной ситуации, связанной с ХГС: приводятся данные по исследованию многочисленных факторов риска для каждого исхода ХГС, описаны различные прогностические модели прогноза течения ХГС.

В первой главе четко описаны материалы и методы исследования, включая дизайн исследования, критерии включения и исключения, подробно описаны методы статистического анализа в соответствии с задачами.

Во второй и третьей главах приводятся результаты собственного исследования, соответственно, клиническая характеристика больных с

различными исходами ХГС и определение факторов риска, в том числе с помощью многомерного анализа. Большое количество пациентов, комплексная оценка различных вариантов течения ХГС, в том числе таких редких, как тяжелый криоваскулит и В-клеточная лимфома, выявление независимых факторов риска являются несомненным достоинством данной диссертационной работы.

В четвертой главе, посвященной обсуждению результатов, проводится сопоставление данных собственного исследования с данными аналогичных отечественных и зарубежных работ, предпринимается попытка объяснить различия.

Отдельно автор проводит критический анализ собственных данных, что также является достоинством данной диссертации.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов собственного исследования.

Всего по теме диссертационной работы опубликовано 8 статей, из них 2 статьи – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

В автореферате диссертации полностью отражено основное содержание работы.

По диссертационной работе Щаницыной С.Е. принципиальных замечаний нет.

Заключение

Диссертация Щаницыной С.Е. «Факторы риска формирования неблагоприятных исходов хронического гепатита С», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи определения прогностических факторов неблагоприятных вариантов течения ХГС, имеющей важное значение для внутренних болезней, что соответствует

требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор Щаницына С.Е. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук

(шифр 14.01.04 – внутренние болезни),

зав. отделом гепатологии

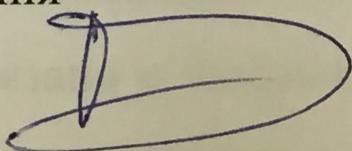
ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический

научно-практический центр

имени А.С. Логинова

Департамента здравоохранения

города Москвы»



Винницкая Елена Владимировна

Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Телефон: +7 (495) 304-30-39

Эл.почта: наука@mknc.ru

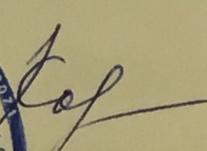
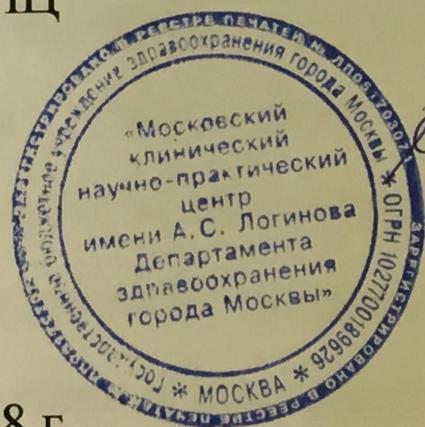
Адрес в сети интернет: www.mknc.ru

Подпись д.м.н. Винницкой Е.В. заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МКНЦ

имени А.С. Логинова ДЗМ,

Кандидат медицинских наук



Т.А. Косачева

« _____ » _____ 2018 г.