

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации **Огурцова Павла Петровича** 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

Актуальность исследования хронического гепатита С (ХГС) в России не вызывает сомнений, что связано с высокой распространенностью вирусных гепатитов, высокими показателями заболеваемости ХГС среди трудоспособного населения (по данным Роспотребнадзора от 2010 г максимальная заболеваемость ХГС достигает 92 на 100 тыс. населения в возрастной группе 30–39 лет), растущей долей гепатита С в этиологии цирроза печени, в том числе терминальных стадий цирроза, требующих проведения трансплантации печени. Актуальность изучения факторов прогрессирования ХГС определяется еще и широким спектром внепеченочных проявлений заболевания: например, тяжелых форм криоглобулинемического васкулита, зачастую жизнеугрожающих. Многие из факторов риска неблагоприятного течения ХГС являются широко распространенными в популяции и оказывают самостоятельное негативное действие на печень, приводя к циррозу: злоупотребление алкоголем, повышенный индекс массы тела/ожирение, коинфекция вирусом гепатита В. Представляется крайне важным оценка частоты и значимости факторов риска для пациентов с ХГС, так как дальнейшая модификация факторов будет способствовать изменению прогноза у пациентов с ХГС. Особенno важно выявлять факторы риска неблагоприятного течения ХГС у пациентов, не

имеющих возможности получать противовирусную терапию, которая в настоящее время несмотря на высокую эффективность (препараты прямого противовирусного действия) доступна далеко не всем пациентам.

Таким образом, тема диссертационной работы Щаницыной С.Е. несомненно является актуальной.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации получены на основании анализа данных 824 пациентов с ХГС.

Дизайн исследования, критерии включения и исключения, методология работы подробно описаны в соответствующих разделах. Анализ результатов выполнен на высоком уровне с использованием современных программ статистики. Интерпретация и обсуждение результатов проведены с учетом подробного анализа данных литературы, включающих 219 источников, отечественных и зарубежных. Научные положения, выносимые автором на защиту, обоснованы и отражают общую концепцию работы. Выводы сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации конкретны, использование двух предложенных балльных шкал автором обосновано.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Надежность и достоверность полученных данных подтверждается, во-первых, большим объемом выборки (824 пациента с ХГС, из которых 322 – больных с циррозом печени) и, во-вторых, корректным применением методов статистического анализа. Следует отметить подробное описание методов статистической обработки данных, соответствие определенного метода каждой задаче.

Обращает на себя внимание применение метода взвешивания данных по полу и возрасту (метод стандартизации), что позволяет проецировать полученные данные о частоте различных исходов на широкую популяцию больных ХГС. Это тем более важно для отечественной медицины, принимая во внимание отсутствие популяционных исследований по ХГС и недостатки в организации системы учета и отчетности по ХГС, включая различные стадии заболевания. Корректно проведенный многофакторный анализ с расчетом отношения шансов для каждого фактора также свидетельствует о надежности и достоверности полученных результатов.

Несмотря на то, что в зарубежной литературе тема факторов прогрессирующего течения ХГС (формирования цирроза печени и его декомпенсации) изучается давно, в отечественной литературе имеется очень немного аналогичных работ. Данная работа особенно интересна тем, что исследование является достаточно масштабным: автор провел анализ данных 824 пациента с ХГС, анализ большого числа факторов и различных исходов, включая такой исход как декомпенсированный цирроз печени в исходе ХГС.

Определена частота сочетаний различных исходов ХГС.

Также новизна определяется предложенными балльными шкалами, оценивающими риск развития цирроза и его осложнений у больных ХГС, которые автором были разработаны самостоятельно.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Научно-практическая значимость исследования определяется тем, что выявление прогностических факторов неблагоприятных исходов ХГС позволит выделить группы больных с повышенным риском развития цирроза печени, его декомпенсации, рака печени, тяжелых вариантов криоваскулита и В-клеточной лимфомы, проводить коррекцию факторов риска и выделить группу больных, экстренно нуждающихся в противовирусной терапии. Также, для выявления такой группы больных удобно использовать

предложенные балльные шкалы, достоинство которых состоит в том, что они не требуют проведения дорогостоящих методов обследования.

Полученные данные о частоте и факторах риска HCV-ассоциированных криоглобулинемического васкулита и В-клеточной лимфомы у тем более важны, учитывая редкость данных проявлений ХГС и относительно малое количество публикаций по данной теме в литературе, отечественной и зарубежной.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Щаницыной С.Е. написана в традиционном стиле, насчитывает 140 страниц печатного текста, включает в себя традиционные главы, 21 таблицу, 26 рисунков. Диссертация написана грамотным научным языком, разделы взаимосвязаны между собой, соблюдена последовательность в изложении материала. Список литературы объемен, содержит 219 источников, среди которых – 34 отечественных.

Во введении обоснована актуальность темы работы, приведены современные данные по изучаемому вопросу, описана проблемная ситуация. Четко сформулирована цель исследования, для ее решения поставлены научные задачи.

Обзор литературы выполнен очень подробно, приведены данные результатов исследования большого количества факторов риска неблагоприятного течения ХГС, приведены современные данные по различным исходам ХГС.

В первой главе описаны материалы и методы исследования. Достоинством работы является детальное описание использованных методик статистической обработки данных.

Результаты исследования описаны в двух главах, что для данной работы представляется логичным. Несомненным достоинством работы является большой объем проанализированного материала, включающего данные 824 больных ХГС, среди которых – 322 больных с циррозом печени, с декомпенсированным циррозом – 115 больных, с гепатоцеллюлярной

карциномой – 23 пациента, с тяжелым криоглобулинемическим васкулитом – 43 пациента, с В-клеточной лимфомой – 10 больных. Также достоинством работы является включение в анализ достаточно большого числа факторов, начиная от хорошо известных (злоупотребление алкоголем, сахарный диабет 2 типа, генотип вируса, длительность и путь инфицирования и др.) и заканчивая малоизученными (полиморфизм генов интерлейкина 28B). Результаты исследования наглядно иллюстрированы с помощью большого количества таблиц и рисунков.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов, дано сравнение с аналогичными зарубежными данными. Детально проанализированы данные о частоте исходов. Достоинством работы является раздел, описывающий ограничения работы.

Выводы и практические рекомендации конкретны, аргументированы, логично вытекают из результатов собственного исследования.

По теме диссертации опубликовано 8 статей, в том числе 2 статьи – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Автореферат полностью отражает основные положения исследования, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по диссертации Щаницыной С.Е. нет.

К автору имеется ряд вопросов:

- 1) Оценивалась ли коморбидная патология у исследуемой группы пациентов с ХГС? Была ли выявлена какая-либо корреляция с исходами?
- 2) Оценивался ли такой фактор как синдром перегрузки железом, была ли выявлена какая-либо корреляция?

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, в которой содержится решение научной задачи определения факторов риска неблагоприятного прогноза течения заболевания у пациентов с ХГС, имеющей существенное 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),

профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии

с курсом клинической лабораторной диагностики

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Министерства образования и науки

Российской Федерации

Огурцов Павел Петрович

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.10

Телефон: +7 (495) 995-53-87

Эл. почта: hepatocentre@yandex.ru

Адрес в сети интернет: www.rudn.ru

Подпись д.м.н. Огурцова П.П. заверяю

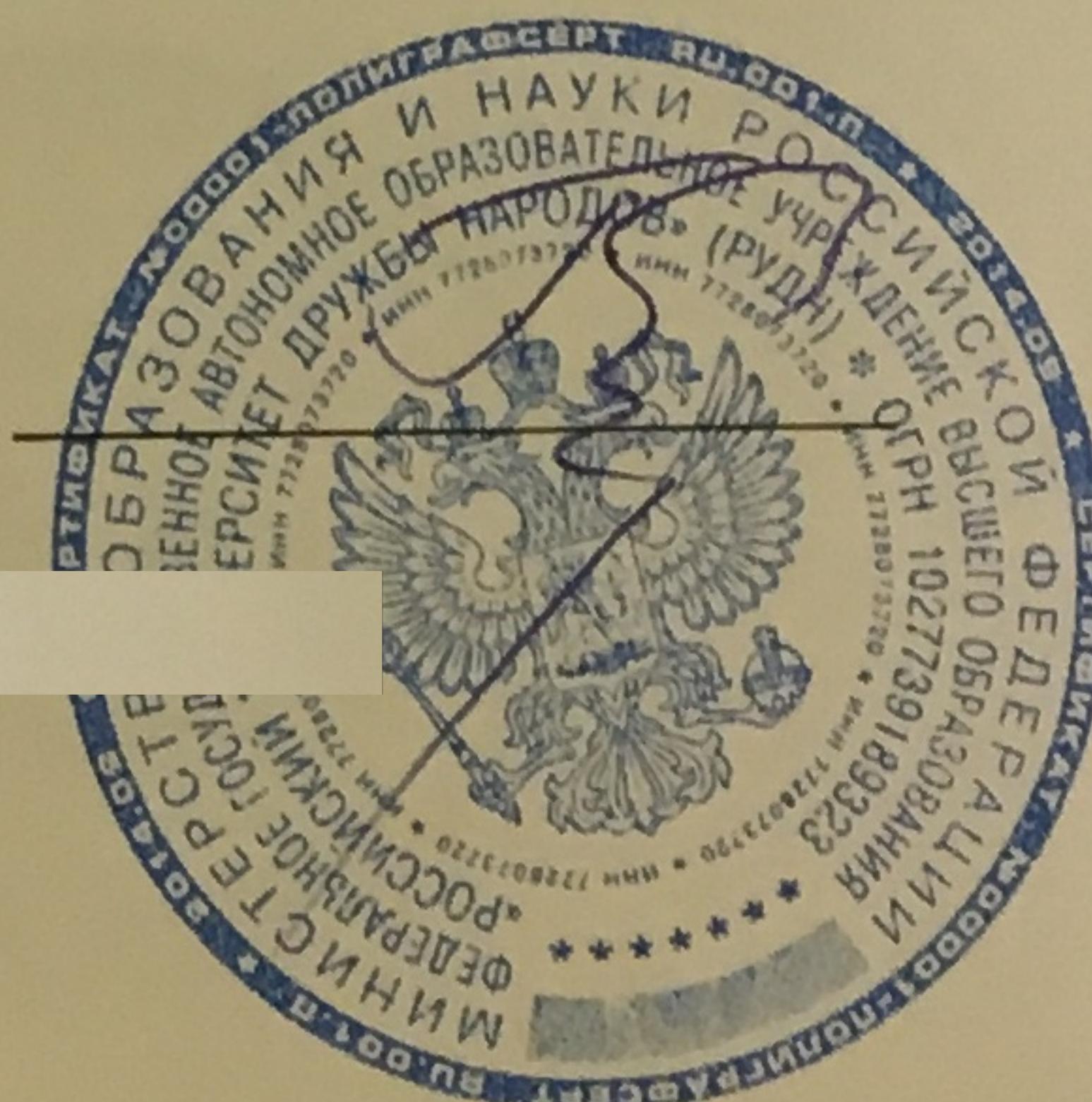
Ученый секретарь Ученого совета

ФГАОУ ВО РУДН

Министерства образования и науки РФ

Профессор

В.М. Савчин



« »

2018 Г.