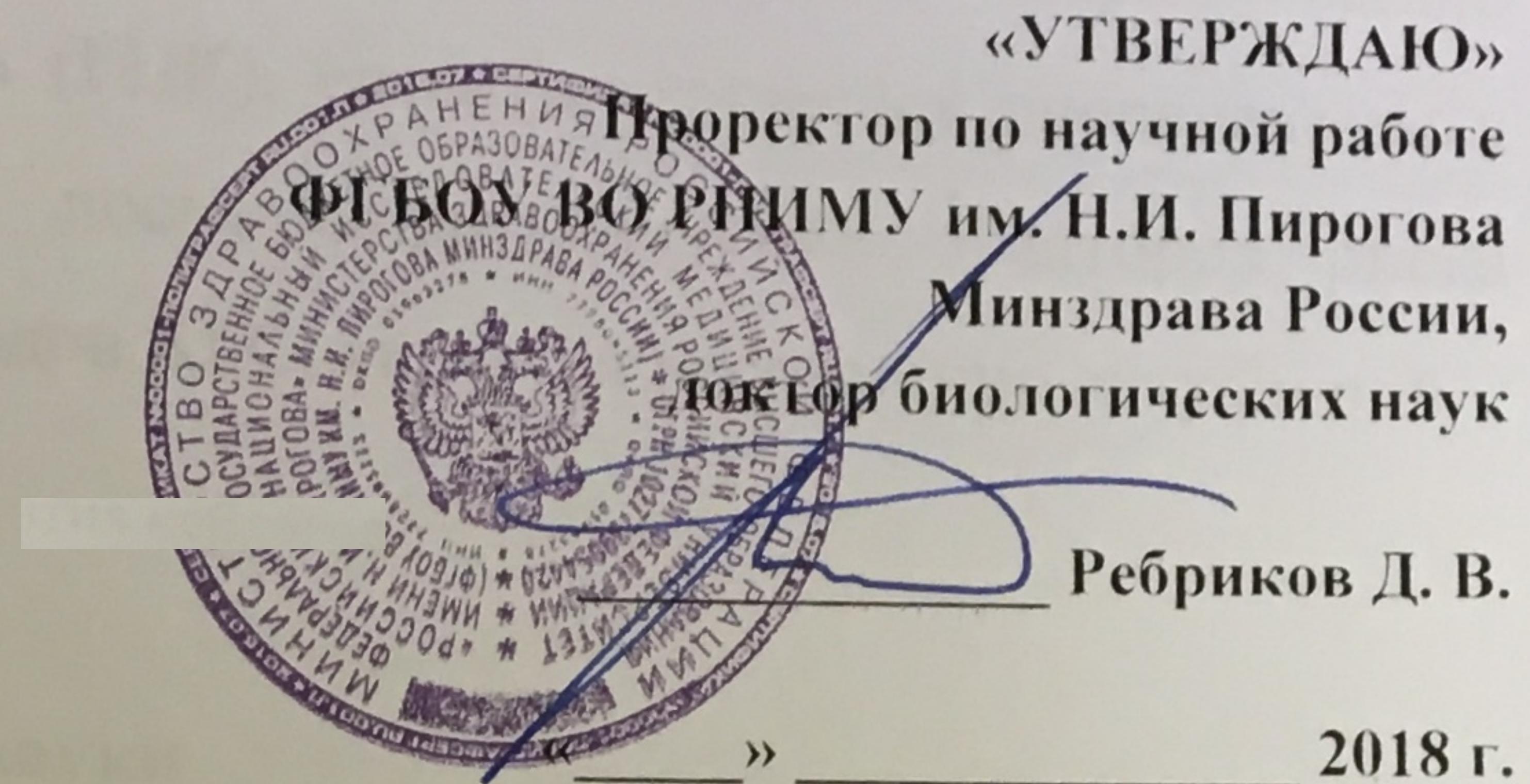


**Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова»  
(ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)**



**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**  
о научно-практической значимости диссертационной работы  
Щаницыной Светланы Евгеньевны  
на тему «Факторы риска формирования неблагоприятных исходов  
хронического гепатита С», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
14.01.04 – внутренние болезни.

#### **Актуальность темы диссертации**

Проблема хронического гепатита С (ХГС) несомненно является актуальной для всего мира, в том числе и для России, что связано с высокой распространенностью и заболеваемостью, недостаточным охватом пациентов противовирусной терапией. Наблюдается рост частоты цирроза печени, декомпенсированного цирроза и рака печени в исходе ХГС, часть

больных демонстрирует тяжелые внепеченочные проявления ХГС – криоваскулит и В-клеточную лимфому. Экономическое бремя ХГС, связанное в основном с вышеуказанными далеко зашедшими стадиями ХГС, чрезвычайно велико. В этих условиях необходимо точно знать и уметь выявлять факторы, способствующие прогрессированию ХГС, то есть развитию цирроза печени, декомпенсации цирроза, формированию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), развитию тяжелых внепеченочных проявлений. Поэтому работа, посвященная изучению факторов риска развития неблагоприятных исходов ХГС, является несомненно актуальной.

### **Связь работы с планом науки**

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), является фрагментом в рамках комплексной темы «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и фармацевтического образования» (номер государственной регистрации 01201168237).

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Прежде всего, на большой группе больных ХГС ( $n=824$ ) с помощью многомерного анализа выявлены независимые факторы формирования цирроза печени, его декомпенсации, гепатоцеллюлярной карциномы, тяжелого криоваскулита и В-клеточной лимфомы.

Определен спектр и частота развития различных неблагоприятных исходов ХГС на большой группе больных (включая декомпенсированный цирроз печени, гепатоцеллюлярную карциному, тяжелые формы криоваскулита, В-клеточную лимфому). В отличие от других отечественных работ проведенная стандартизация по полу и возрасту на такой большой

группе больных дает право экстраполировать показатели частоты различных исходов на российскую популяцию больных ХГС. Определена частота сочетаний неблагоприятных исходов ХГС (например, цирроз печени и В-клеточная лимфома, цирроз печени и криоглобулинемический васкулит). Рассчитаны показатели ежегодной частоты развития цирроза и его осложнений у больных ХГС.

В отечественных работах впервые показана корреляция ГЦК и декомпенсированного цироза печени со значением жесткости печени при эластометрии.

Также заслуживают внимания две разработанные балльные шкалы для оценки риска развития неблагоприятных исходов ХГС.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Результаты выполненной работы позволяют показать значимость факторов риска для неблагоприятного прогноза течения ХГС у российской популяции больных, выделить наиболее «сильные» факторы. Полученные данные можно применять при ведении больных ХГС, учитывая возможность влияния на клинические исходы пациентов с ХГС путем коррекции модифицируемых факторов риска. Кроме того, оценка частоты неблагоприятных исходов ХГС, проведенная на большой группе больных ( $n=824$ ) с применением стандартизации по полу и возрасту, позволяет уточнить масштаб проблемы ХГС в РФ.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад Щаницыной С.Е. заключался в непосредственном участии в каждом этапе научно-исследовательской работы. Автором создана электронная база данных больных, которую можно впоследствии дополнять данными новых пациентов, и использовать для дальнейших

исследований; самостоятельно проведен статистический анализ, сформулированы выводы и научные положения, разработаны балльные шкалы и практические рекомендации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования могут быть использованы в работе гепатологических, гастроэнтерологических, инфекционных и терапевтических отделений стационаров, в работе всех врачей, специализирующихся в лечении больных ХГС, а также в учебном процессе при обучении по специальности «внутренние болезни».

### **Публикации по теме диссертации автора**

По теме диссертации опубликовано 8 научных статей, в том числе 2 – с результатами работы в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ.

### **Оценка содержания диссертации**

Содержание диссертации, выполненной по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, полностью соответствует данной дисциплине.

Работа выполнена в традиционном стиле, изложена на 140 страницах печатного текста, состоит из введения, 4 глав основного текста, выводов и практических рекомендаций, содержит 21 таблицу и 26 рисунков, список литературы включает 219 источников (34 - отечественных).

Во введении обозначена проблемная ситуация, приведены современные данные по теме и обоснована ее актуальность. Цель определена четко, для ее достижения сформулированы конкретные задачи.

Обзор литературы написан грамотным языком, четко структурирован,

объемен.

В главе 1 «Материалы и методы» четко описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения больных, особенно детально описаны методы статистического анализа. Корректное использование методов статистической обработки данных на большой группе больных ХГС ( $n=824$ ) позволило получить достоверные результаты.

Результаты собственного исследования подробно описаны в главах 2 и 3. Рассчитаны взвешенные показатели частоты исходов ХГС, что имеет значение для оценки масштаба проблемы ХГС в России. Даны клиническая характеристика групп больных с различными исходами ХГС (в том числе, редкими - например, рак печени, В-клеточная лимфома), проведен сравнительный их анализ, корректно применен многофакторный анализ, выявивший прогностические факторы и предикторы неблагоприятных исходов ХГС. Для каждого фактора приведены статистические характеристики, включая отношение шансов и доверительные интервалы. Приведена подробная характеристика группы больных декомпенсированным циррозом печени.

Интересны разработанные балльные шкалы, оценивающие риск развития цирроза печени и его осложнений, основанные только на клинических данных, без применения дорогих методик обследования больных.

В главе 4 ведется подробное обсуждение полученных результатов, их сравнение и сопоставление с данными отечественных и зарубежных работ.

Выводы логично вытекают из анализа результатов, соответствуют поставленным задачам, научно аргументированы. Практические рекомендации конкретны, основаны на результатах собственного исследования.

Достоинством диссертации является раздел, критически описывающий ограничения работы.

Автореферат отражает основное содержание диссертационного

исследования.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертация написана грамотным научным языком, содержит объединяющие таблицы и рисунки, наглядно демонстрирующие результаты, материал изложен в логичной последовательности, хорошо структурирован. В тексте присутствуют единичные стилистические ошибки.

Оформление диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе Щаницыной С.Е. нет.

## **Заключение**

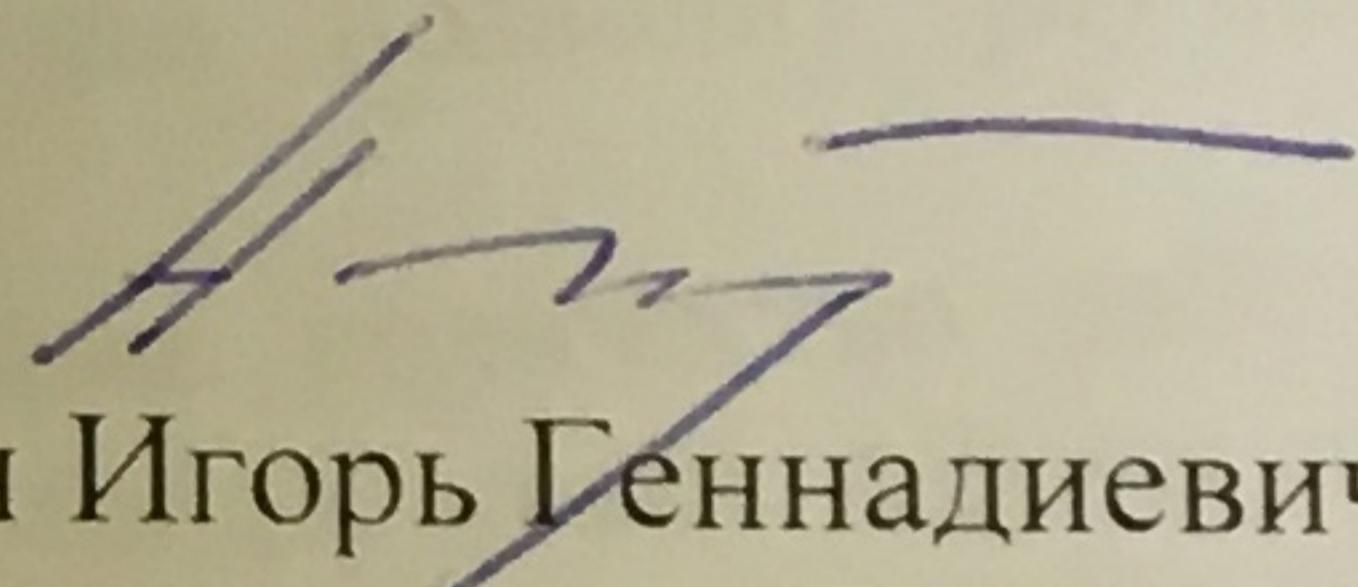
Актуальность и новизна работы, достоверность и практическая ценность полученных результатов, обоснованность выводов не вызывают сомнения. Диссертационная работа Щаницыной Светланы Евгеньевны на тему «Факторы риска формирования неблагоприятных исходов хронического гепатита С», выполненная под руководством академика РАН, д.м.н., профессора **Мухина Н.А.** и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена актуальная научная задача определения прогностических факторов неблагоприятных исходов ХГС.

По методическому уровню работа соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации Щаницына С.Е. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и утверждены на заседании кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, протокол № 9 от «27» апреля 2018 г.

Заведующий кафедрой госпитальной терапии №2  
лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
доктор медицинских наук  
(шифр специальности:  
14.01.04 - внутренние болезни),  
профессор

  
Никитин Игорь Геннадиевич

Адрес: 117997, Москва, Островитянова, 1.

Тел.: +7 (495) 434-14-22.

E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Web-сайт: <http://rsmu.ru>

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Подпись д.м.н., профессора Никитина И.Г. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ

имени Н.И. Пирогова Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент

Милушкина О.Ю.

