

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Павелкиной Веры Федоровны на диссертацию Лубской Нины Сергеевны
«Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С и
факторы макроорганизма в прогнозировании дисфункции щитовидной
железы» представленную на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни**

Актуальность темы диссертационной работы

Хронический гепатит С (ХГС) является широко распространенным заболеванием на всем земном шаре. У значительного числа лиц с ХГС развивается цирроз или рак печени. Известно, что при хронической HCV-инфекции преимущественно страдает печень, однако у 40-45% пациентов, заболевание манифестирует с внепеченочными проявлениями, которые, в ряде случаев, определяют прогноз заболевания. Таким образом, имеющиеся литературные данные однозначно свидетельствуют о высокой степени вероятности вовлечения щитовидной железы (ЩЖ) в патологический процесс при этой инфекции. Более того, изменение метаболических процессов в клетках различных органов и тканей, наблюдаемое при дисфункции ЩЖ, может вносить существенный вклад в клиническое течение HCV-инфекции. Так же необходимо учитывать, что оценка тиреоидного статуса при HCV-инфекции, с одной стороны, важна для ранней диагностики дисфункции щитовидной железы и своевременной коррекции данного состояния, а с другой, для выявления групп риска при назначении этиотропной терапии, особенно выборе интерферонотерапии, поскольку кроме усиления выработки антител к щитовидной железе, препараты ИФН-α имеют и прямой угнетающий эффект на синтез и секрецию тиреоидных гормонов. Таким образом, работа Лубской Н.С., посвященная изучению особенностей течения и прогнозированию дисфункции щитовидной железы у лиц с хроническим гепатитом С, без сомнения является актуальной. До настоящего времени единого прогностического параметра поражения щитовидной железы при HCV-инфекции не выработано, что представляет важный научный и практический интерес. Изучение особенностей

и закономерностей течения вирусного гепатита С, а также взаимосвязи этого заболевания с патологией щитовидной железы позволит оптимизировать алгоритмы ведения больных данной нозологией.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, полученных в диссертации

Впервые выявлено, что течение ХГС сопровождается признаками тиреоидной патологии у 55 % пациентов и проявляется дисфункцией ЩЖ в виде субклинического гипотиреоза (59,1 %), манифестного гипотиреоза (16,6 %), в том числе на фоне лабораторных проявлений аутоиммунного тиреоидита (18,3 %). У лиц с сопутствующей дисфункцией ЩЖ ХГС характеризуется более выраженным цитолитическим синдромом и не зависит от стадии фиброза печени и гендерно-возрастных факторов.

Впервые показано, что у больных ХГС повышение активности трансаминаз (более чем в 2 раза), низкий индекс массы тела (ниже 18), длительность заболевания (более 5 лет), генотип вируса (1b), а также терапия в интерферонсодержащем режиме являются факторами риска развития дисфункции ЩЖ.

Разработана оригинальная прогностическая шкала для определения степени риска развития дисфункции ЩЖ при ХГС.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Автором в течение 2014-2018 г обследовано 218 больных госпитализированных в инфекционное отделение ГБ №5 г. Барнаула. Автором четко сформулирована цель исследования – прогнозирование развития дисфункции щитовидной железы у больных с хроническим гепатитом С с учетом клинико-лабораторной характеристики заболевания и факторов макроорганизма. Для документации полученных при обследовании данных разработана и заполнялась карта клинического и лабораторного обследования больного с хроническим гепатитом С. Статистическая обработка результатов проведена с помощью лицензионных компьютерных программ. В работе

использованы статистические методы, адекватные поставленным цели и задачам исследования. Задачи соответствуют поставленной цели и отражают содержание диссертации в целом. В работе проанализирован обширный фактический клинический и лабораторный материал. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается объективным анализом клинического материала – 218 пациентов с хроническим гепатитом С, из которых сформированы основная группа – 120 пациентов с установленной дисфункцией щитовидной железы и группа сравнения – 98 пациентов без дисфункции щитовидной железы. Основные положения диссертации четко сформулированы и аргументированы. Выводы закономерно вытекают из полученных результатов проведенного исследования и имеют научное и практическое значение. Таким образом, достаточный объем исследованной выборки, информативность методических подходов, сопоставление полученных результатов с данными современной научной литературы дают основание для заключения о достаточной обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Теоретическая и практическая значимость

Научная значимость диссертационной работы состоит в установлении того, что течение хронического гепатита С сопровождается признаками тиреоидной патологии и проявляется дисфункцией щитовидной железы в виде субклинического гипотиреоза, манифестного гипотиреоза, в том числе на фоне лабораторных проявлений аутоиммунного тиреоидита.

Практическая значимость диссертационного исследования несомненна. Автором определены факторы риска развития патологии щитовидной железы у больных ХГС, которые будут учитываться при определении оптимального алгоритма ведения пациентов. Разработанная прогностическая шкала может быть применена в клинической практике для своевременного мониторинга показателей тиреоидного обмена, выделения группы риска по развитию дисфункции ЩЖ у больных с ХГС и выбора противовирусной терапии ХГС,

что существенно снизит вероятность манифестирования и прогрессирования тиреоидной дисфункции у данной группы пациентов.

Общая оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа соискателя Лубской Н.С. изложена на 139 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 156 источниками, из которых 95 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 45 таблиц и 14 рисунков. Следует отметить хорошее качество и наглядность иллюстративного материала.

Во **введении** обоснованы актуальность и выбор темы диссертации, корректно представлена научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы. Достаточно логично сформулированы цель и три задачи исследования.

Глава 1 (обзор литературы) включает анализ публикаций, который позволяет составить представление о клинико-патогенетических характеристиках ХГС, значение факторов вируса и макроорганизма в течении заболевания, обзор внепеченочных проявлений ХГС. Автор детально рассмотрела и описала вирус-ассоциированные проявления дисфункции ЩЖ и влияние ИФН-содержащей терапии на развитие ее дисфункции.

Вторая глава посвящена клинической характеристике пациентов, дизайну работы и описанию методов исследования. Для получения и анализа полученных результатов использованы современные методы исследования, в том числе статистические, позволяющие считать достоверными полученные результаты.

В третьей главе автор представила результаты собственных исследований, описаны клинико-эпидемиологическая, лабораторная и морфологическая характеристика хронического гепатита С. Диссертант проанализировала клинико- лабораторные показатели хронического гепатита С

в зависимости от пола, возраста, длительности заболевания, генотипа вируса с учетом наличия дисфункции щитовидной железы. Было установлено, что в обеих группах исследования гепатомегалия чаще наблюдалась у мужчин, чем у женщин; пациенты основной группы старше 40 лет чаще предъявляли жалобы на астенический синдром; умеренная гепатомегалия и спленомегалия преобладали у пациентов старше 40 лет. В основной клинической группе (пациенты с дисфункцией щитовидной железы) отмечено более выраженное течение хронического гепатита С, как клинически, так и по показателям лабораторных и инструментальных методов исследования.

Глава 4 посвящена прогнозированию развития дисфункции щитовидной железы при HCV-инфекции. Диссертант подробно представила алгоритм разработки прогностической шкалы с описанием методов статистического анализа. Шкала позволяет определить степень риска развития дисфункции щитовидной железы у больных хроническим гепатитом С, оценить прогноз и выбор индивидуализированной терапии.

В **заключении** представлены обсуждения полученных в ходе диссертационного исследования результатов, сопоставляя их с литературными данными. Завершают диссертацию выводы, логично вытекающие из результатов исследования, а также практические рекомендации.

Апробация работы и внедрение результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 2015); Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Астана, 2012); научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2017, 2019); конференциях АГМУ, посвященных Дню Российской науки АГМУ (Барнаул, 2015 – 2019).

Диссертационная работа апробирована на заседании экспертного научного совета ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, 2019).

Результаты исследования включены в практику при оказании медицинской помощи больным в КГБУЗ «Городская поликлиника № 3, г. Барнаул», КГБУЗ Краевая клиническая больница г. Барнаула, в образовательный процесс подготовки по программам специалитета, ординатуры, аспирантуры и дополнительного последипломного образования кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация Н.С. Лубской представляет собой законченное исследование, имеющее теоретическое и прикладное значение, выполненное на современном методическом уровне. Работа соответствует формуле специальности 14.01.09, областям исследований 1, 2 и 3. Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертационной работе нет

Указывая на теоретическую и практическую значимость рецензируемой работы, вместе с тем хотелось бы получить пояснения на возникшие вопросы, а именно:

1. Какой процент распространённости гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита (АИТ) у жителей Алтайского края без ХГС?
2. Все ли пациенты с дисфункцией щитовидной железы продолжили ПВТ? Использовалась ли заместительная терапия (тироксин)?

Заключение.

Диссертационная работа Лубской Нины Сергеевны «Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С и факторы макроорганизма в прогнозировании дисфункции щитовидной железы» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития практического здравоохранения, в клинике инфекционных болезней – разработка критериев прогнозирования развития дисфункции щитовидной железы у больных хроническим гепатитом С с целью определения оптимального алгоритма ведения пациентов».

Диссертационная работа Лубской Н. С. по актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Официальный оппонент :

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных
и венерических болезней Медицинского института
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор  Вера Федоровна Павелкина
«1» декабря 2020 г.

Павелкина Вера Федоровна, доктор медицинских наук (14.01.09), профессор.
Медицинский институт Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Адрес: 430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68, Телефон: +7 (8342) 233755; 290545; 472913; факс: +7 (8342) 472913; эл. почта: dep-general@adm.mrsu.ru; dep-mail@adm.mrsu.ru; официальный сайт: <https://www.mrsu.ru>

Телефон оппонента: +7-937-513-46-59, эл. адрес: pavelkina@rambler.ru

