

Заключение комиссии диссертационного совета Д 208.114.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по диссертации Патлусова Евгения Павловича «Клиническая и прогностическая оценка инвазивной и неинвазивных методик диагностики фиброза печени у больных хроническим гепатитом С» на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Научный руководитель – **Кузнецов Павел Леонидович** – кандидат медицинских наук. доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, позволяющая выявить качественно новые закономерности исследуемого явления, в частности на основании комплексного анализа лабораторных и инструментальных методов диагностики стадии фиброза печени научно обоснован и предложен алгоритм обследования и мониторинга военнослужащих больных хроническим гепатитом С;

предложены оригинальные суждения по заявленной тематике так, определена высокая чувствительность и специфичность фиброэластометрии для диагностики выраженного фиброза печени (F3-F4) у больных ХГС₂;

доказана наличие закономерности, что неинвазивные методы диагностики фиброза – Фибротест и фиброэластометрия мало информативны при минимальной стадии фиброза печени (F \leq 2);

введены новые термины в статистической обработке результатов, использован математический анализ плотности функции ядра Гаусса для прогноза эластичности ткани печени у больных ХГС на разных стадиях фиброза;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о целесообразности применения не менее двух неинвазивных методов диагностики фиброза печени или пункционной биопсии на стадии $F \leq 2$;

применительно к проблематике диссертации результативно использован способ диагностики фиброза печени – фиброэластометрия у больных ХГС на стадии цирроза;

изложены доказательства на большом клиническом материале (168 больных) показана низкая диагностическая ценность Актитеста при минимальной стадии фиброза печени;

раскрыты существенные противоречия неинвазивных методов диагностики фиброза печени у больных ХГС на минимальной стадии фиброза F0-1;

изучены корреляционные связи стадии фиброза печени с лабораторными показателями: альфа-2-макроглобулином, анолипопротеином А1, гаптоглобином, ПТИ, уровнем тромбоцитов, вирусной нагрузкой, длительностью инфицирования. со стеатозом печени и сахарным диабетом;

проведена модернизация определения чувствительности и специфичности ФиброАктитеста и фиброэластометрии в зависимости от стадии фиброза печени у больных ХГС.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены научно обоснованные изменения в алгоритм обследования и мониторинга больных хроническим гепатитом С;

определены прогностические критерии осложнений хронического гепатита С и летального исхода при циррозе печени путем различных методов математического анализа данных фиброэластометрии;

создана модель эффективного применения знаний, что естественное течение хронического гепатита С у военнослужащих характеризуется

умеренной биохимической активностью у 66,7% пациентов, минимальным и умеренным фиброзом печени ($F \leq 2$) у 75%, фиброзом F3-F4 – у 25%. Сопутствующие заболевания выявлены в 100% случаев, из них болезни желудочно-кишечного тракта – в 85,7%, том числе – неалкогольная жировая болезнь печени – в 55,4%, сахарный диабет – в 15,5% случаев;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию диагностики и прогноза течения ХГС на стадии цирроза печени.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ методом ROC-анализа показана специфичность и чувствительность неинвазивных способов диагностики фиброза печени;

теория достоверность обусловлена большим количеством исследований и использованием современных методов диагностики;

идея базируется на анализе личного практического опыта с обобщением передовых технологий в диагностике фиброза печени у больных хроническим гепатитом;

использованы труды по рассматриваемой тематике, всего 165 источников, в том числе 87 отечественных и 78 иностранных;

установлено совпадение авторских результатов по чувствительности Фибротеста и фиброэластометрии на стадии фиброза F3-F4 с трудами отечественных и зарубежных гепатологов, также установлено неэффективность стандартной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С при выраженном фиброзе печени;

использованы средства стандартного статистического пакета SPSS-20, IBM и Microsoft Excel, проверку гипотез о различиях исследуемых совокупностей осуществляли по статистическому критерию Стьюдента с одновременной проверкой равенства дисперсий, частотный анализ номинальных (качественных) признаков определяли с помощью таблиц сопряженности с оценкой значимости по критерию хи-квадрат Пирсона,

корреляционные связи количественных и ранговых признаков оценивали коэффициентами ранговой корреляции Спирмена (согласно регламенту SPSS), Для определения чувствительности и специфичности использован ROC-анализ с экспертной шкалой AUROC.

Личный вклад автора состоит в: выборе темы диссертационной работы, определение цели и задач, подбор когорты больных полностью выполнено автором работы. Лично автором проведено клиническое обследование и лечение больных, выполнена фиброэластометрия печени. Автором работы разработан и внедрён алгоритм обследования больных ХГС. Самостоятельно сформирована база данных и проведена статистическая обработка материала с обобщением полученных результатов.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Основные положения, результаты и выводы полностью согласуются с современными представлениями о естественном течении хронического гепатита С.

Использование современных методологических подходов, статистическая обработка цифровых данных, объективность выбора в изложении концептуальных положений диссертации и правильная интерпретация научных результатов и выводов позволяет считать полученные результаты достоверными и обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиям положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация соответствует профилю диссертационного совета.

В качестве ведущей организации рекомендуется утвердить: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагается:

Макашова Вера Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора;

Знойко Ольга Олеговна – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук	Понежева Ж.Б.
Доктор медицинских наук, профессор	Кравченко А.В.
Доктор медицинских наук, профессор	Шабалина С.В.