

**Заключение комиссии диссертационного совета 64.1.010.01
в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-
исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по диссертации Терешкина Никиты Андреевича
«Значение биологических маркеров фиброгенеза для диагностики цирроза
печени в исходе хронического вирусного гепатита С»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.22. Инфекционные болезни**

Научный руководитель – Макашова Вера Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

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

разработана научная концепция, раскрывающая неизвестные ранее сведения о роли биологических маркеров фиброгенеза (остеопонтина (OPN), лиганда рецептора программируемой клеточной гибели-1 (PD-L1), трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β 1) и фактора роста гепатоцитов (HGF)) в патогенезе цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С;

предложено оригинальное суждение о диагностике цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, позволившее разработать научно обоснованный алгоритм ранней неинвазивной диагностики цирроза на основании комбинации сывороточных уровней биомаркеров фиброгенеза и количества тромбоцитов, что обеспечивает оптимизацию тактики ведения;

доказана перспективность использования в клинической практике разработанной диагностической модели на основе логистической регрессии, что подтверждено результатами ROC-анализа и сравнением с традиционными индексами APRI и FIB-4;

введены новые представления о диагностической значимости изучаемых биомаркеров: показано, что остеопонтин, лиганд рецептора программируемой клеточной гибели-1 и фактор роста гепатоцитов достоверно повышаются при формировании цирроза, в то время как трансформирующий фактор роста- β 1 не обладает дифференциальной диагностической ценностью.

Теоретическая значимость исследования определяется тем, что:

доказаны положения, расширяющие представления о динамике сывороточных уровней остеопонтина, лиганда рецептора программируемой клеточной гибели-1, трансформирующего фактора роста- β 1 и фактора роста гепатоцитов при прогрессировании хронического вирусного гепатита С до цирроза печени;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, с получением новых научных данных) использован комплекс современных лабораторных (иммуноферментный анализ для определения концентраций OPN, PD-L1, TGF- β 1, HGF) и инструментальных (фиброэластометрия) методов исследования, а также применены адекватные статистические методы (логистическая регрессия, ROC-анализ, корреляционный анализ), соответствующие принципам доказательной медицины и позволяющие получить достоверные выводы;

изложены положения, демонстрирующие целесообразность комплексного определения сывороточных уровней OPN, PD-L1, HGF и количества тромбоцитов для ранней неинвазивной диагностики цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, что позволяет стратифицировать пациентов по степени риска наличия цирроза и оптимизировать тактику их ведения;

раскрыты важные аспекты патогенеза формирования фиброза и цирроза печени при хроническом вирусном гепатите С, подтверждающие роль OPN как

маркера прогрессирования фиброза и ремоделирования ткани печени, PD-L1 и HGF – как показателей, ассоциированных с печеночно-клеточной недостаточностью и портальной гипертензией, что дополняет существующие представления о механизмах формирования цирроза печени;

изучены показатели биологических маркеров фиброгенеза (OPN, PD-L1, TGF- β 1 и HGF) при хроническом вирусном гепатите С и циррозе печени в его исходе, а также их корреляционные связи с клинико-лабораторными параметрами и данными фиброэластометрии;

проведена модернизация тактики ведения больных хроническим вирусным гепатитом С, направленная на раннюю неинвазивную диагностику цирроза печени с использованием разработанной логистической модели (OPN, PD-L1, HGF и тромбоциты), позволяющей стратифицировать пациентов по степени риска наличия цирроза печени.

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

разработан и внедрен в практическое здравоохранение научно обоснованный алгоритм ранней неинвазивной диагностики цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С на основе определения сывороточных биологических маркеров фиброгенеза (остеопонтина, лиганда рецептора программируемой клеточной гибели-1, фактора роста гепатоцитов) и количества тромбоцитов с использованием разработанной логистической модели; зарегистрирована заявка на патент «Способ диагностики цирроза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С» № 2026103350 от 09.02.2026 г., получен патент РФ № 2834154 от 03.02.2025 г. «Способ прогнозирования формирования цирроза печени у пациентов с хроническим гепатитом С», а также поданы заявки для регистрации базы данных и программы для ЭВМ; материалы диссертации используются в практической деятельности клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, в учебном процессе образовательного центра ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора при подготовке клинических ординаторов, аспирантов и

врачей; кроме того, результаты исследования применяются для дистанционного обучения врачей на портале ООО «Открытые медицинские коммуникации» при партнерстве ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» и аккредитованы Министерством здравоохранения РФ для получения баллов непрерывного медицинского образования;

определены перспективы дальнейшего использования положений диссертации в практическом здравоохранении при ведении больных хроническим вирусным гепатитом С, что будет способствовать оптимизации подходов к ранней диагностике цирроза печени;

создана система практических рекомендаций, направленных на персонализированную оценку клинико-лабораторных особенностей больных хроническим вирусным гепатитом С, позволяющая оптимизировать диагностические подходы и тактику ведения пациентов;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию тактики ведения больных хроническим вирусным гепатитом С, включающие использование разработанной диагностической модели (OPN, PD-L1, HGF, тромбоциты) для персонализированного подхода к ранней диагностике цирроза печени.

Оценка достоверности результатов выявила:

результаты получены с применением сертифицированного и лицензированного оборудования; подтверждена воспроизводимость полученных результатов в различных условиях; выбранные методики полностью соответствовали задачам работы по оценке клинико-патогенетического значения биомаркеров фиброгенеза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и развившимся на его фоне циррозом печени, а также по совершенствованию тактики ведения таких больных;

теория опирается на известные и проверяемые результаты клинических и лабораторных исследований, методологическая база работы соответствует принципам доказательной медицины, а полученные данные согласуются и дополняют опубликованные сведения отечественных и зарубежных авторов по

проблеме биомаркеров фиброгенеза и их роли в патогенезе цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С;

идея базируется на критическом анализе накопленного опыта российских и международных исследователей, а также изучения научной литературы, посвященной ранней неинвазивной диагностике цирроза печени и ведению пациентов с хроническим вирусным гепатитом С;

использовано сопоставление авторских данных с результатами, полученными другими учеными в области изучения биологических маркеров фиброгенеза и их участия в формировании цирроза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С;

установлена согласованность авторских результатов с данными независимых источников, освещающих вопросы диагностической значимости биомаркеров фиброгенеза при хроническом вирусном гепатите С и современных подходов к выявлению цирроза печени;

использованы современные подходы к сбору, обработке и статистическому анализу материала, полученного в ходе комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования госпитализированных пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (включая больных с циррозом печени).

Личный вклад соискателя состоит в разработке плана и дизайна исследования, отборе пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, а также в динамическом наблюдении за всеми пациентами в период их стационарного лечения. Автором самостоятельно проведен систематический анализ отечественных и зарубежных научных публикаций по теме диссертации, сформирована электронная база клинических данных, выполнена статистическая обработка полученных клинико-лабораторных и инструментальных показателей, подготовлены и оформлены разделы собственных исследований, сформулированы выводы и практические рекомендации.

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертации по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Диссертационная работа полностью раскрывает ключевые аспекты сформулированной научной проблемы и отвечает требованиям внутренней целостности, что находит выражение в логически выстроенном дизайне исследования, согласованности методологических подходов, последовательной научной концепции и обоснованной связи полученных выводов.

Основные положения, результаты и выводы диссертации полностью соответствуют современным представлениям о клинико-патогенетической значимости биологических маркеров фиброгенеза при хроническом вирусном гепатите С и формировании цирроза печени.

Применение актуальных методологических решений, статистическая обработка количественных данных, объективный подход к формулировке концептуальных положений работы и корректная трактовка научных результатов и выводов дают основания признать полученные данные достоверными и хорошо обоснованными.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация Терешкина Никиты Андреевича «Значение биологических маркеров фиброгенеза для диагностики цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным требованиями 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 бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Винницкая Елена Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела гепатологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»;

Жданов Константин Валерьевич, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и трансляционной медицине Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

29.05.2026г

Заключение подготовили:

Доктор медицинских наук, доцент

Понежева Ж.Б.

Доктор медицинских наук, доцент

Усенко Д.В.

Доктор медицинских наук, профессор РАН

Плоскирева А.А.



Подпись Понежевой Ж.Б.,
Усенко Д.В., Плоскиревой А.А. яля
Ученый секретарь Макзенев И.И.
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора

И.О. /
Исполнитель
директора по
научной работе