

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования

«Гродненский государственный
медицинский университет»,

доктор медицинских наук,
профессор

И.Г. Жук

2024 г.



ОТЗЫВ

опонирующей организации

на диссертацию Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия», представленную в совет по защите диссертаций Д 03.18.10 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

В соответствии с п. 42 главы 6 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 № 560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180), п.п. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, утвержденного Постановлением Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 22.02.2005 № 19 (в редакции постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь 19.08.2022 № 2), на основании решения совета по защите диссертаций Д 03.18.10 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» (далее – УО «БГМУ»), в соответствии с приказом проректора по научной работе учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (далее – ГрГМУ) Вольфа С.Б. № 159 от 09.04.2024 «О подготовке отзыва опонирующей организации на кандидатскую диссертацию Рожко В.А.» 17 апреля 2024 года на научном собрании с участием сотрудников кафедр ГрГМУ (протокол № 7): общественного здоровья и здравоохранения, клинической лабораторной диагностики и иммунологии, 1-й кафедры внутренних болезней, 2-й кафедры внутренних болезней провели обсуждение диссертации Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия».

На научном собрании Рожко В.А. представлен доклад, содержащий основные результаты диссертационного исследования. Соискателю заданы вопросы, на которые получены исчерпывающие ответы.

В выступлении экспертов по диссертации: Сурмач М.Ю., заведующего кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, доктора медицинских

наук, профессора и Никоновой Л.В., доцента 1-й кафедры внутренних болезней, кандидата медицинских наук, доцента были изложены основные положения проекта отзыва оппонировавшей организации, в котором отражены следующие разделы.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утвержденного ВАК

Диссертация Рожко В.А. посвящена изучению ряда проблемных вопросов, связанных с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), в частности: региональным отличиям первичной заболеваемости; эффективности медицинских и организационных мероприятий по раннему выявлению; анализу клинико-лабораторных характеристик заболевания; разработке прогностических критериев риска развития первичного гипотиреоза (ПГТ); обоснованию направления совершенствования организационных мероприятий по раннему выявлению АИТ и медицинскому наблюдению лиц повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ПГТ.

По своему содержанию диссертация «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» включая: цель, задачи (6), положения (6), выносимые на защиту и выводы соответствует паспорту двух специальностей: 14.01.02 – эндокринология (п. 4 паспорта специальности, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 декабря 2022 года № 462: изучение эпидемиологии заболеваний эндокринной системы с использованием различных методологических, организационных и управленческих решений. Разработка методов медицинской профилактики болезней эндокринной системы и их осложнений, диспансерное наблюдение за контингентами пациентов) и 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение (п.7 паспорта специальности, утвержденного приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 29 апреля 2022 года № 144: организация медицинской деятельности: оказание медицинской помощи, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия, осуществление медицинской экспертизы. Разработка технологий организации медицинской деятельности, направленных на обеспечение населения доступной медицинской помощью. Оценка социальной, медицинской, экономической эффективности медицинской деятельности), отрасли - медицинские науки, по которым она представлена к защите.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Диссертация к защите представлена повторно (первоначально защита состоялась 29 июня 2021 года в совете К 03.13.01 по теме: «Организационно-медицинские мероприятия по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с аутоиммунным тиреоидитом»). По заявлению соискателя диссертация была снята до рассмотрения экспертного совета ВАК, ввиду отсутствия полной опубликованности результатов исследования).

Рожко В.А. дополнил диссертацию результатами новых исследований в

области эндокринологии, а именно: провел анализ клинико-лабораторных характеристик АИТ у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний ЩЖ, разработал прогностические критерии риска развития ПГТ. Диссертация Рожко В.А.: «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» на данный момент практически полностью переработана. Обновлен аналитический обзор литературы. Изменены цель, задачи, положения и выводы, которые соответствуют двум специальностям: 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

Содержащиеся в работе результаты собственных исследований автора являются новыми и оригинальными.

Впервые в Республике Беларусь автором проведено популяционно-эпидемиологическое исследование уровней первичной заболеваемости АИТ, ее динамики у населения разных регионов Республики Беларусь за период 1997–2017 гг. Выявлено, что Брестская, Гродненская, Минская области и г. Минск внесли существенный вклад в рост заболеваемости в стране, в отличие от Витебской и Гомельской областей, где наблюдалось снижение заболеваемости (в 4,4 и 1,6 раза соответственно), и практически на одном уровне остался показатель в Могилевском регионе.

Доказано, что отсутствуют или не в полном объеме реализуются единые стандарты к верификации диагноза АИТ у взрослого населения, что влияет на формирование показателей первичной заболеваемости, в отличие от организации раннего выявления и диспансеризации детского населения.

Сравнительный анализ динамики уровней первичной заболеваемости ПГТ к АИТ показал, что в Брестской, Гродненской, Минской областях и г. Минске уровень заболеваемости АИТ соответствовал ПГТ, то в Витебской, Гомельской и Могилевской областях заболеваемость ПГТ увеличивалась, а АИТ снижалась, при чем крайне неестественно, что иллюстрируют показатели соотношения заболеваемости ПГТ/АИТ и их динамики в регионах. Выявленные данные указывают на отсутствие унификации и недостаточную эффективность медицинских и организационных мероприятий по раннему выявлению пациентов с АИТ. Подтверждением служат полученные результаты по итогам анализа первичной медицинской документации в ГУЗ «Брестский областной эндокринологический диспансер» и ГУЗ «Гомельский областной эндокринологический диспансер»: так, в ГУЗ «Гомельский областной эндокринологический диспансер» диагноз «Аутоиммунный тиреоидит» не выставлялся даже при наличии патогномичной картины УЗИ и диагностической концентрации АТ/ТПО.

Соискателем был впервые изучен уровень компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с АИТ; при этом ввиду отсутствия унифицированной методики оценки, был разработан опросник, состоящий из нескольких смысловых разделов, позволяющих выполнить анализ: зависимости наличия квалификационной категории и сроков ее получения от возраста врача и

трудового стажу, уровню компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях по ранней диагностике АИТ, их уверенности в принятии организационных и медицинских решений, а также информированности врачей о доступности и своевременности получения информации о новых нормативно-правовых актах, методах диагностики; возможности оценки полноты использования переданной информации о пациенте для принятия правильных решений. Результаты показали отсутствие значимых различий в компетентности респондентов Брестской и Гомельской области, соответственно.

Анализ клинико-лабораторных характеристик АИТ у лиц, состоящих на учете в Госрегистре, которым проводился скрининг заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) показал, что удельный вес пациентов с сонографическими признаками АИТ составлял 14,1%. Классический вариант АИТ, включая формы с ложно-узловым зобом, высокими концентрациями АТ/ТПО, с сохраненной функцией ЩЖ или гипотирозом имел место у 14,5% пациентов, среди которых преобладали лица женского пола. Истинный узловой вариант АИТ с верифицированной лимфоплазмочитарной инфильтрацией в узловом образовании, имеющим свою капсулу, диагностирован у 1,4% пациентов. Клинико-лабораторный вариант АИТ с перманентным снижением тиреоидной функции имел место у 16,9% пациентов. Прослеживалась тенденция увеличения количества узловых патологий с возрастом.

Показано, что наличие только диагностических концентрациями АТ/ТПО – 29,9 МЕ/мл через 2 года увеличивает вероятность ПГТ в 4,0 раза, а через 8 лет в 3,1 раза. Сниженная эхогенность ЩЖ в 5,2раза и в 3,6 – на конец исследования. В то время, как одновременное наличие диагностического уровня АТ/ТПО – 29,9 МЕ/мл и сниженной эхогенности ЩЖ через 2 года повышают вероятность развития ПГТ в 12,8 раз.

Диссертация является самостоятельным научным исследованием автора, совместно с научными руководителями определены цель, задачи, положения, выносимые на защиту, объем и методы исследования. Аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, составление программы исследования, выкопировка данных, их статистическая обработка проведены автором лично (личный вклад – 100%). Вклад диссертанта в анализ, интерпретацию полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций, разработку метода определения вероятности развития АИТ и ПГТ составил 85%. Апробация результатов выполнена на республиканской научно-практической конференции с международным участием «Белорусский эндокринологический форум: современные лечебно-диагностические технологии в клинической практике» 3–4 октября 2019 г., Гомель; международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» 19.06.2020г., Гомель; пятнадцатой Евразийской научной конференции «Факторы риска, популяционное здоровье в гигиенической донозологической диагностике» 15.05.2020г., Санкт-Петербург; международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» 27.10.2023г., Гомель; республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы

диагностики и лечения заболеваний эндокринной системы» 24.11.2023г., Минск.

Научная значимость исследований автора определяется теоретически обоснованными выводами и практическими результатами внедрения научной работы.

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена ученая степень кандидата медицинских наук

Научная и практическая значимость результатов и основных научных положений диссертации заключается в обосновании направления совершенствования организационных мероприятий по раннему выявлению АИТ и диспансеризации групп лиц повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ПГТ, а именно:

- впервые проведенное популяционно-эпидемиологическое исследование динамики уровней первичной заболеваемости АИТ у населения разных регионов Республики Беларусь за период 1997–2017 гг., с выявлением проблемной и требующей медико-организационного анализа и последующего решения ситуации, выраженной в неестественной разнородности уровней и динамики показателей заболеваемости в регионах страны, а также последующий анализ организационных подходов к верификации заболевания и уровня компетенции специалистов,

- установление отсутствия либо неполной реализации единых стандартов к верификации диагноза АИТ у взрослого населения, что привело к разнородности организационно-медицинских подходов, применяемых при ранней диагностике АИТ. Первый подход характеризовался эффективностью проводимых организационных мероприятий и следованием стандартам: наличие преемственности между педиатрической и терапевтической службами, качественный учет заболеваемости. Вторым подход – отсутствие преемственности между педиатрической и терапевтической службами и недоучет заболеваемости АИТ (заболеваемость ПГТ существенно превышала таковую для АИТ). При первом (Брестская, Гродненская, Минская области и г. Минск) отмечен рост первичной заболеваемости АИТ с 2008 года ($4,7 \pm 1,11\text{‰}$ в год, или на $9,4 (7,68-11,03)\%$ в год). При втором (Витебская, Гомельская и Могилевская области) отрицательный прирост после 2006 года (на $-3,8 \pm 1,12\text{‰}$ в год, или на $-6,7 (-9,18 - -4,22)\%$ в год.

- разработку алгоритма раннего выявления и диспансеризации групп лиц риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ, предусматривающего раннее выявление, сроки медицинского наблюдения, критерии риска развития заболевания;

- выполненный вклад в изучение влияния радиационного фактора на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ;

- разработку прогностических критериев фактора риска формирования ПГТ, а именно: одновременное наличие диагностического уровня АТ/ТПО $29,9 \text{ МЕ/мл}$ и выше и сниженной экзогенности ЩЖ, что увеличивает вероятность его развития в $12,8 (95\% \text{ДИ } 5,19-31,61)$ раз;

- установление эпидемиологических особенностей изучаемой патологии: так, выявлено, что женщины (25-34 года) являются группой повышенного риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ. Вероятность развития ПГТ у лиц женского пола в возрастной группе 25-29 лет при длительности протекания АИТ 5 и более лет возрастает более чем в 20 раз (ОШ=20,43 (18,90-22,08)).

Научная значимость результатов диссертации подтверждается публикациями полученных результатов в отечественных и зарубежных научных изданиях.

Диссертация Рожко В.А. «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» по новизне научных результатов и положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям пунктов 19 и 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий.

Выполненный объем работы, использование современных методов диагностики, статистического анализа данных позволили получить достоверные результаты, сформулировать и обосновать выводы, логично вытекающие из представленного материала.

Заключение и практические рекомендации достоверно отражают содержание выполненного диссертационного исследования.

Практическая значимость

В результате исследований, выполненных соискателем, разработан совместный приказ главного управления здравоохранения Гомельского облисполкома № 1620 от 15.12.2023 г. и ГУ «Республиканский научный практический центр радиационной медицины и экологии человека» №1091 от 13.12.2023 «О совершенствовании организационно-медицинских мероприятий по раннему выявлению и медицинскому наблюдению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и первичным гипотиреозом».

Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена инструкция по применению «Метод определения вероятности развития аутоиммунного тиреоидита и первичного гипотиреоза у женщин» (регистрационный номер 079-0820 от 26.08.2020 г.).

Получено 5 актов внедрения.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

На основании изучения диссертации, автореферата, презентации материалов и научного доклада по материалам диссертации, ответов на вопросы экспертов и членов научного собрания можно заключить, что научная квалификация Рожко В.А. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

Научная значимость результатов диссертации подтверждается публикациями полученных результатов в отечественных и зарубежных научных изданиях. Основные результаты диссертационного исследования

изложены в 16 научных работах: 8 статей (6,33 авторских листа), соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (в том числе 1 – в журнале СНГ), 1 публикация в сборнике материалов конференции, 7 тезисов.

Конкретные рекомендации по практическому использованию результатов диссертационного исследования

Использование в практическом здравоохранении алгоритма раннего выявления и диспансеризации групп лиц риска развития АИТ с вероятным развитием ПГТ, включающего прогностические критерии (уровень АТ/ТПО, УЗИ признаки АИТ), периодичность медицинского наблюдения и объем клиничко-лабораторных исследований, необходимо для улучшения качества медицинской помощи по раннему выявлению пациентов с АИТ.

Результаты работы указывают на необходимость контроля преемственности между педиатрической и терапевтической службами, качества диагностики и учета заболеваемости согласно МКБ 10, формирование компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях, на последипломном уровне, детализацию ультразвуковых скрининговых обследований, выделение субклинических форм АИТ для мониторинга состояния тиреоидного статуса у молодых лиц и женщин репродуктивного возраста, групп вероятного развития ПГТ.

Практическое использование результатов диссертации Рожко В.А. подтверждается инструкцией по применению, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, пятью актами внедрения в учреждения здравоохранения и образования Республики Беларусь.

Практические рекомендации диссертационной работы внедрены и используются в лечебно-диагностическом процессе в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», учреждении «Гомельский городской эндокринологический диспансер», учебном процессе учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Замечания

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе не имеется. Выявлены отдельные опечатки и стилистические неточности, исправляемые при технической коррекции работы.

При исследовании причин, установленных соискателем неестественных различий уровней первичной заболеваемости АИТ у населения разных регионов Республики Беларусь за период 1997–2017 гг., соискатель сформулировал причину выявленной им проблемной и требующей медико-организационного анализа, и последующего решения ситуации как два различных организационных подхода. При отсутствии принципиальных замечаний к объективности полученных результатов, считаем, что о двух подходах говорить не совсем корректно. Подход в республике единый. Выявленная ситуация связана скорее с отсутствием достаточной унификации в выполнении в некоторых регионах в период 1997-2017 гг. единых стандартов

преимущества, диагностики и последующего наблюдения при заболеваниях щитовидной железы, что требовало и требует соответствующего контроля качества деятельности, проводимого в режиме мониторинга.

Заключение

Диссертация Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» является законченным научным исследованием, выполненном на достаточном количестве материала и высоком методическом уровне. Выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют цели и задачам исследования и логически вытекают из результатов проведенной работы. Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых обеспечит решение важной прикладной задачи улучшения качества раннего выявления и медицинского наблюдения пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и первичным гипотирозом.

Диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, установленным пп. 19, 20 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560 (в редакции Указа Президента Республики Беларусь 23.06.2023 № 180).

Учёная степень кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение может быть присуждена за:

- впервые проведенное популяционно-эпидемиологическое исследование первичной заболеваемости АИТ среди населения разных возрастных групп в регионах Республики Беларусь, установившее, что проводимые организационные и медицинские мероприятия по раннему выявлению пациентов с АИТ имеют территориальные различия. В результате в Брестской, Гродненской, Минской области и г. Минске отмечен значительный рост выявляемой АИТ с 2008 года, в Витебске, Гомельской и Могилевской области характерен отрицательный прирост заболеваемости после 2006 года;

- доказательство того, что отсутствие преимущественности педиатрической и терапевтической службы, недоучет заболеваемости лежат в основе недостаточно эффективно проводимых организационных и медицинских мероприятий по раннему выявлению пациентов с АИТ (соотношение ПГТ/АИТ не превышало «1» практически во всех регионах), в особенности лиц женского пола в возрасте 25-34 года, составляющих группу повышенного риска развития ПГТ.

- выявление того, что радиационный фактор не оказывает значимого влияния на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ в популяции;

- установление одновременного наличия диагностического уровня АТ/ТПО и сниженной экзогенности ЩЖ как факторов риска формирования первичного гипотироза, что увеличивает вероятность его развития в 12,8 (95% ДИ 5,19-31,61) раз при уровне АТ/ТПО – 29,9 МЕ/мл и выше;

- разработку алгоритма раннего выявления и диспансеризации групп

лиц повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ПГТ, а также обоснование организационных мероприятий по раннему выявлению пациентов с АИТ и диспансеризации.

Отзыв составлен по результатам обсуждения устного доклада соискателя Рожко В.А. и проекта отзыва, подготовленного экспертами, и обсужден на совместном заседании сотрудников кафедр ГрГМУ: общественного здоровья и здравоохранения, клинической лабораторной диагностики и иммунологии, 1-й кафедры внутренних болезней, 2-й кафедры внутренних болезней 17.04.2024 (протокол № 7), согласно приказа проректора по научной работе Вольфа С.Б. от 09.04.2024 № 159.

На заседании присутствовало 23 человека, из них 2 доктора медицинских наук, 16 кандидатов медицинских наук, без ученой степени – 5.

Отзыв оппонировавшей организации по диссертации Рожко В.А., представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение принят открытым голосованием. В голосовании принимали участие члены научного собрания, имеющие ученую степень.

Итоги голосования: за 18, против – нет, воздержались – нет.

Выражаем согласие на размещение отзыва на официальном сайте учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в глобальной компьютерной сети «Интернет».

Председатель научного собрания:

заведующий кафедрой
клинической лабораторной диагностики
и иммунологии,
доктор медицинских наук, доцент

С.В. Лелевич

Эксперты:

заведующий кафедрой общественного
здоровья и здравоохранения,
доктор медицинских наук, профессор

М.Ю. Сурмач

доцент 1-й кафедры внутренних болезней,
кандидат медицинских наук, доцент

Л.В. Никонова

Секретарь научного собрания:

доцент кафедры общественного
здоровья и здравоохранения
кандидат медицинских наук, доцент

Лелевич С.В.
Н.Е. Хильмончик

