

ОТЗЫВ

официального оппонента о научной значимости диссертации Рожко Валентина Александровича на тему «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение.

Соответствие диссертации заявленным специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационное исследование Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» представляется к защите повторно. Предыдущая работа «Организационно-медицинские мероприятия по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с аутоиммунным тиреоидитом» соответствовала специальности 14.02.03 - общественное здоровье и здравоохранение. Однако, была снята с рассмотрения экспертного совета ВАК по заявлению соискателя ввиду не полной опубликованности результатов исследования.

За период доработки соискателем дополнительно изучены клинико-лабораторные характеристики АИТ. Получены новые данные (разработаны прогностические критерии риска развития первичного гипотиреоза, алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ПТТ). Работа дополнена новой главой «Клинико-лабораторные характеристики диагноза «Аутоиммунный тиреоидит» у лиц, состоящих на учете в Госреестре, которым проводился скрининг заболеваний ЦЖ». Введена вторая специальность 14.01.02 – эндокринология.

В настоящее время диссертация Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» является оригинальным законченным исследованием. решает важные научные и практические задачи по обоснованию направления совершенствования организационных мероприятий раннего выявления пациентов с аутоиммунным тиреоидитом. Четыре положения, выносимые на защиту можно отнести к специальности эндокринология и три - к общественному здоровью и здравоохранению.

По цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, объему, предмету, методам исследования и полученным результатам соответствует паспорту специальностей: 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение и отрасли «медицинские науки» и, в частности, специальности **14.01.02 – эндокринология** разделу III.3, III.4 «Области исследований»: методологические, организационные и управленческие решения для выявления манифестных и субклинических форм эндокринных заболеваний; 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, а также специальности **14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение, разделу III.7, III.12 “Области исследований”**: 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. Межотраслевое взаимодействие по охране здоровья населения и обеспечению демографической безопасности. Организация медицинской помощи населению, пострадавшему при чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера. Организация медицинского обеспечения войск в мирное время.

Актуальность темы диссертации

Имеющиеся сведения о реальной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом не многочисленны и противоречивы. Говорить о точной распространенности собственно аутоиммунного тиреоидита не представляется возможным, так как данная клиническая проблема в современной зарубежной научной литературе практически не обсуждается. Оценивается только наиболее важный исход – гипотиреоз. В то же время, по данным статистической отчетности за 2017 год, в Республике Беларусь первичная заболеваемость АИТ составила 58 случаев на 100 000 населения, и на ее долю приходилось более 40% случаев в структуре тиреопатологии. Существуют достаточно обширные сведения о распространенности в популяции посительства антител к ткани щитовидной железы и частоты гипотиреоза. По данным мировой статистики аутоиммунный тиреоидит встречается в широком диапазоне (от 3 до 20% населения всего мира). При этом, он является причиной развития 70–80% всех случаев первичного гипотиреоза. Между тем, по оценкам ряда ученых Российской Федерации аутоиммунный тиреоидит имеет 3–4% населения. Более того, у 15 миллионов пациентов, имеющих тиреоидную патологию, наблюдаются явные или скрытые нарушения функции щитовидной железы. При этом, лимит ежегодной конверсии субклинической формы гипотиреоза в манифестную составляют от 5 до 18%.

Очевидно, что АИТ – это не только патология характерная поражением только эндокринных желез. Учитывая многофакторность аутоиммунного влияния на организм человека, отмечаются мультиорганные проявления, как эндокринного, так и неэндокринного характера (желудочно-кишечные, кожные, неврологические или ревматологические, пульмонологические и другие). К примеру, при отсутствии явной дисфункции щитовидной железы у матери аутоиммунное поражение щитовидной железы связано с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности, таких как невынашивание и задержка внутриутробного развития с нарушением развития нервной системы плода, то есть, в настоящее время проблема аутоиммунного тиреоидита является

существенной медико-социальной проблемой, которая требует дальнейшего изучения его ранней диагностики.

Соискатель установил, что уровень заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом выражено различается по регионам, что не может соответствовать истинному росту данной патологии (класс IV, блок E06.3 –МКБ-10). А медицинскую помощь пациентам с эндокринной патологией, в настоящее время в Республике Беларусь, осуществляют врачи-специалисты, оказывающие медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях.

Выявлено, 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.

В связи с этим, тема диссертационного исследования, посвященная обоснованию организационных мероприятий по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, является, безусловно, актуальной.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Автором выполнено популяционно-эпидемиологическое исследование уровней первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом населения Республики Беларусь (1997-2017 гг.). Сравнительный анализ уровней первичной заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом по регионам показал существенные различия, не объяснимые истинным ростом заболеваний. Оценена эффективность проводимых организационно-медицинских мероприятий по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с аутоиммунным тиреоидитом в изучаемых регионах. Установлены клинико-лабораторные характеристики аутоиммунного тиреоидита. Проведена оценка компетентности врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических условиях по раннему выявлению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

В результате получены принципиально новые данные, представляющие научную ценность, а именно:

- посредством популяционно-эпидемиологического исследования динамики уровней первичной заболеваемости АИТ населения Республики Беларусь (за период 1997-2017 гг.) впервые установлен выраженный рост заболеваемости ($R^2=0,78$) в 1,6 раза за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска;

- в отличие от данных Госрегистра, когда не наблюдалось различий в уровнях заболеваемости АИТ детей (0-17 лет) и лиц возрастной группы 20-24 года, в регионах Республики Беларусь выявлены значимые различия у взрослых (2,57(2,51–2,63) раза; $p<0,001$), что отражает недоучет заболеваемости и отсутствие преемственности между педиатрической и терапевтической службами (Витебская, Гомельская, Могилевская области);

- впервые доказано, что в Республике Беларусь сформировалось два организационных и медицинских подхода, применяемых при ранней диагностике АИТ, отличающихся эффективностью проводимых

организационных мероприятий: наличием преемственности между педиатрической и терапевтической службами, качественным учетом заболеваемости;

➤ установлена группа повышенного риска развития аутоиммунного тиреоидита с вероятным развитием первичного гипотиреоза (женщины 25–34 года) и разработан алгоритм раннего выявления и диспансеризации за данным контингентом;

➤ одновременное наличие диагностического уровня АТ/ГПО и сниженной экзогенности ЩЖ является фактором риска формирования первичного гипотиреоза и увеличивает вероятность его развития в 12,8 (95%ДИ 5,19-31,61) раз при уровне АТ/ГПО – 29,9 МЕ/л и выше;

➤ обоснованы направления совершенствования организационных мероприятий.

Таким образом, научные результаты, которые выносятся на защиту, безусловно, обладают высокой степенью новизны.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании Рожко В.А. не вызывает сомнений. Автором использованы материалы Государственного регистра лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, других радиационных аварий, обладающие достаточной репрезентативностью для достижения статистической и экспериментальной значимости результатов. Об этом свидетельствуют данные ежегодных сводных статистических отчетов о работе организаций здравоохранения по областям (формы 12, 31, 32), предоставленные ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения». Оценка организационных и медицинских подходов по раннему выявлению и диспансеризации пациентов с аутоиммунным тиреоидитом оценивались путем экспертизы содержания медицинских карт «амбулаторного больного» (форма 025/у-07).

Результаты исследования и их интерпретация представлены в четырех главах диссертации. Основные научные результаты сформулированы в разделе «Заключение», отражены в публикациях и полностью соответствуют цели, задачам исследования и положениям, выносимым на защиту.

Выбор статистических методов обоснован поставленной целью и задачам, проведен на высоком методологическом уровне в соответствии с современными требованиями.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 гг., утвержденным Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 г. № 190 (медицина и фармация).

Исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» в рамках научно-исследовательских работ: «Иновационные технологии формирования здоровья и благополучия населения в сфере общественного здравоохранения» (№ ГР 20161609 от 18.05.2016 года, срок выполнения: 2016-2024 годы) и в рамках Государственной программы по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС на 2011–2015 годы и на период до 2020 года (функционирование Государственного регистра лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, других радиационных аварий (Госрегистре); мероприятие 124 «Научное решение проблем радиационной защиты населения, управления территориями и социально-экономического развития пострадавших регионов»); «Оценка микроэлементного статуса населения с патологией щитовидной железы, пострадавшего от аварии на Чернобыльской АЭС» (№ ГР 20201737 от 22.10.2020, срок выполнения 15.06.2020–31.12.2020 гг.).

Научная значимость полученных результатов заключается в обосновании направления совершенствования организационных мероприятий по раннему выявлению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и диспансеризации; разработке прогностических факторов риска формирования первичного гипотиреоза (уровень АТГ/ТПО – 29,9 МЕ/л и сниженная эхогенность щитовидной железы), которые увеличивают вероятность его развития в 12,8 раз; обоснование алгоритма раннего выявления и диспансеризации группы лиц повышенного риска развития аутоиммунным тиреоидитом с вероятным формированием первичного гипотиреоза.

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.). В частности, разработан алгоритм раннего выявления и диспансеризации женщин (25–34 года), которые являются группой повышенного риска развития аутоиммунного тиреоидита с вероятным развитием первичным гипотиреозом. Объективная возможность развития первичного гипотиреоза у лиц женского пола в возрастной группе 25–29 лет при длительности протекания аутоиммунного тиреоидита 5 и более лет возрастает более чем в 20 раз (ОШ=20,43 (18,90–22,08)).

Полученные результаты явились основанием для разработки приказа ГУЗО Гомельского областного исполнительного комитета № 1620 от 15.12.2023 г. и ГУ «РЦШЦ РМиОЧ» №1091 от 13.12.2023 «О совершенствовании организационно-медицинских мероприятий по раннему выявлению и медицинскому наблюдению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и первичным гипотиреозом». В совокупности они вносят существенный вклад в решение важной научно-практической и социально-экономической задачи здравоохранения: совершенствования организационных мероприятий по раннему выявлению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и диспансеризации.

Практические рекомендации диссертации целесообразно использовать в организациях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в

амбулаторно-поликлинических условиях, эндокринологических диспансерах при организации раннего выявления пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и диспансеризации. Результаты исследования могут быть применены в учебном процессе медицинских университетов.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

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

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия», представленная к защите состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 5 глав, в том числе аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав собственных результатов исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Объем диссертации – 146 страниц, содержит 32 таблицы, 42 рисунка, 10 приложений. Библиографический список включает 246 источников (98 – на русском языке, 148 – на английском языке) связаны с главами диссертации список публикаций соискателя. Каждая глава заканчивается выводами. Все основные результаты научных исследований отражены в заключении. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Замечания

В тексте имеются опечатки, стилистические и орфографические погрешности, но они малозначимы и не влияют на качество, научную и практическую значимость защищаемой работы.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Все основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором самостоятельно и отражены в научных публикациях. Научное исследование выполнено на достаточном материале, а профессиональная и научная подготовка соискателя позволила достичь поставленной в исследовании цели. Диссертационная работа Рожко В. А. свидетельствует о том, что автор умеет правильно планировать и проводить научные исследования, самостоятельно анализировать полученные результаты и данные литературы, грамотно обосновывать и формулировать выводы и заключения.

Рекомендации и научные положения, выносимые на защиту в полной мере апробированы на конференциях разного уровня, а также опубликованы в

научных изданиях. Диссертант изучил современное состояние проблемы и литературу по избранной тематике научного исследования.

Таким образом, научная квалификация Рожко Валентина Александровича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертационное исследование Рожко Валентина Александровича «Аутоиммунный тиреоидит: клинико-лабораторные характеристики и организационные мероприятия» является завершённой, самостоятельно выполненной научной работой, в которой на основании проведенных исследований сформулированы и обоснованы важные научные положения и решена значимая научно-практическая задача, что имеет существенное значение для совершенствования организации оказания медицинской помощи пациентам с аутоиммунным тиреоидитом.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям и п. 19, 20 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17.11.2004 в редакции Указа Президента Республики Беларусь № 561 от 01.12.2011, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение, а соискатель заслуживает присуждения ему искомой степени за:

- установление выраженного роста уровней первичной заболеваемости АИТ у населения Республики Беларусь ($R^2=0,78$) в 1,6 раза на основании полученных результатов проведенного популяционно-эпидемиологического исследования (за период 1997–2017 гг.) за счет Брестской, Гродненской, Минской областей и г. Минска. В Витебской и Гомельской областях наблюдалось снижение заболеваемости (в 4,4 и 1,6 раза, соответственно), и практически на одном уровне остался показатель в Могилевском регионе;

- научное обоснование сформировавшихся в Республике Беларусь двух подходов, применяемых при ранней диагностике аутоиммунного тиреоидита: при первом (Брестская, Гродненская, Минская области и г. Минск) – рост ($4,7 \pm 1,11$ в год, и на $9,4$ (95% ДИ $7,68-11,03$) % в год) выявляемости АИТ с кратковременным периодом снижения с 2005 по 2008 год. Для второго – характерно отсутствие преемственности между педиатрической и терапевтической службами, недооценка клинического течения заболевания, снижение качественного учета заболеваемости (Витебская, Гомельская и Могилевская области), отрицательный прирост первичной заболеваемости после 2006 года.

- получение данных, свидетельствующих, что радиационный фактор не оказывает значимого влияния на формирование уровня первичной заболеваемости АИТ.

- установление группы лиц женского пола (25–34 года) повышенного риска развития аутоиммунного тиреоидита с вероятным развитием первичного гипотиреоза. Вероятность развития первичного гипотиреоза у лиц женского пола в возрастной группе 25–29 лет при длительности протекания

аутоиммунного тиреоидита 5 и более лет возрастает более чем в 20 раз (ОПН–20,43 (18,90–22,08)).

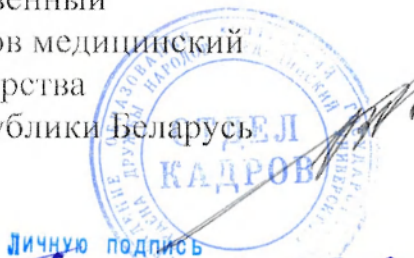
- разработку прогностических факторов риска формирования первичного гипотироза: одновременное наличие диагностического уровня АТ/ТПО 29,9 МЕ/л и выше и сниженной эндогенности щитовидной железы увеличивает вероятность его развития в 12,8 (95%ДИ 5,19-31,61) раз.

- разработанный алгоритм раннего выявления и диспансеризации групп лиц повышенного риска развития АИТ с вероятным формированием ШТГ, обоснованы организационные мероприятия по раннему выявлению пациентов с АИТ и медицинскому наблюдению.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общественного
здоровья и здравоохранения с курсом
ФПК и ПК учреждения образования
«Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Республики Беларусь

В. С. Глушанко



Личную подпись

Глушанко В.С.

ЗАВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ПО КАДРАМ

И. А. Шереметев

29.04.2014