

Решение диссертационного совета Д 208.090.02

от 15 сентября 2020 г., протокол № 416

Рассмотрев кандидатскую диссертацию Прийма Екатерины Николаевны на тему: «Влияние этиотропной терапии и молекулярной гетерогенности вируса на клиническое течение острого вирусного гепатита В», по специальности: 14.01.09- инфекционные болезни, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет Д 208.090.02 пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации 01.10.2018 № 1168) «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», и принял решение присудить Прийма Екатерине Николаевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.09 – инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали Илькович М.М., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Беляков Н.А., Гембицкая Т.Е., Исаков В.А., Лиознов Д.А., Минеев В.Н., Орлова Г.П., Петрова М.А., Трофимов В.И., Скрипченко Н.В., Сорокина Л.Н., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.Б.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.090.02, НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

решение диссертационного совета от 15 сентября 2020 г. № 416

О присуждении Прийма Екатерине Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние этиотропной терапии и молекулярной гетерогенности вируса на клиническое течение острого вирусного гепатита В» по специальности 14.01.09 — «инфекционные болезни» принята к защите 21 января 2020 года протокол № 411 диссертационным советом Д 208.090.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8), приказ о создании диссертационного совета № 2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Прийма Екатерина Николаевна, 30.09.1987 года рождения, в 2012 г. окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России по специальности «педиатрия». 7 сентября 2016 года поступила в аспирантуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.01.09 — «инфекционные болезни». Закончила обучение в аспирантуре 5 сентября 2019 года. Работает ассистентом кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2, телефон: +7 (812) 295-06-46, <http://www.gpmu.org>, srb@gpma.ru).

Диссертация выполнена на кафедре инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2, телефон: +7 (812) 295-06-46, <http://www.gpmu.org>, srb@gpma.ru).

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор, Эсауленко Елена Владимировна, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Горячева Лариса Георгиевна – доктор медицинских наук, руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического

агентства». (197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.9. +7 (812) 234-16-70, e-mail: goriacheva@list.ru);

Михайлов Михаил Иванович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, руководитель лаборатории вирусологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Федерального агентства научных организации России (105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5Ас3; тел. +7 (495) 917-08-91, e-mail: michmich2@yandex.ru) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, +7(812)292-32-01 <https://www.vmeda.org>) в своем положительном заключении, подписанном Козловым Константином Вадимовичем — доктором медицинских наук, доцентом кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний), указал, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п. 9–14 Положения, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней».

Соискатель имеет 14 опубликованных научных работ по теме диссертации. Три работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Эсауленко, Е.В. Эффективность применения противовирусной терапии при лечении тяжёлых форм острого гепатита В / Е.В. Эсауленко, Е.Н. Прийма, А.А. Сухорук, М.В. Понятишина, А.В. Кузьмин, И.В. Хомченко, А.А. Яковлев // Журнал инфектологии. – 2015. Т.7, № 4. – С. 51 – 57.
2. Эсауленко, Е.В. Фульминантный гепатит в реальной клинической практике / Е.В. Эсауленко, М.В. Алексеева, А.А. Сухорук, М.В. Понятишина, Е.Н. Прийма, А.Б. Бубочкин // Журнал инфекционные болезни. – 2017. Т. 15, №2 – С. 70-74.
3. Прийма, Е.Н. Клиническая значимость молекулярно-генетического исследования генома вируса при остром вирусном гепатите В / К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко, Н.В. Иванова, М.В. Алексеева // Вестник Новгородского государственного университета. – 2019. №1(113) – С.60 – 65.

На автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от заведующего кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования НовГУ имени Ярослава Мудрого, заслуженного работника высшей школы, доктора медицинских наук Архипова Георгия Сергеевича.
2. Отзыв от заслуженного деятеля науки РТ, профессора кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Фазылова Вильдана Хайруллаевича.
3. Отзыв от главного врача ГКУЗ Ленинградской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», доктора медицинских наук, Ковеленова Алексея Юрьевича.
4. Отзыв от заведующего кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. Разумовского», доктора медицинских наук, профессора Шульдякова Андрея Анатольевича.
5. Отзыв от заведующего кафедрой инфекционных болезней взрослых с эпидемиологией ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Константинова Дмитрия Юрьевича.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и компетенцией в вопросах патогенеза и лечения гепатита В.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, дополняющая представления о молекулярной гетерогенности вируса гепатита В и её влияние на эффективность этиотропной терапии при тяжёлом течении острой HBV-инфекции.

предложена оригинальная гипотеза о роли молекулярно-генетического разнообразия вируса гепатита В и его возможного влияния на эффективность этиотропной терапии, а также на развитие осложнений и перехода острого вирусного гепатита В в хроническую форму.

доказана роль препаратов из группы нуклеозидных аналогов в терапии тяжёлых форм острого гепатита В, в предупреждении развития неблагоприятных исходов и осложнений.

введена в практику тактика оптимизации этиотропной терапии тяжёлых форм острого вирусного гепатита В, с учётом молекулярной гетерогенности вируса.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о роли генотипов, субтипов и pre-core/core мутаций вируса гепатита В в клиническом течении и эффективности этиотропной терапии острого гепатита В, расширяющие границы практического применения полученных результатов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован стандартный подход к обследованию пациентов с диагнозом острый вирусный гепатит В тяжёлое течение и использован комплекс специальных методов: определение генотипов, субтипов, pre-core/core мутаций вируса гепатита В молекулярно-генетическим методом для определения прогноза заболевания, риска развития осложнений и оценки эффективности этиотропной терапии.

изложены доказательства необходимости проведения этиотропной терапии пациентам с тяжёлым течением острого вирусного гепатита В с учётом молекулярно-генетических особенностей вируса.

раскрыты дополнительные факторы (наличие сопутствующей патологии) влияющие на тяжесть течения острого вирусного гепатита В.

изучено влияние генотипов, субтипов и pre-core/core мутаций вируса гепатита В на клиническое течение острой HBV- инфекции и эффективность проводимой этиотропной терапии, с использованием препаратов из группы нуклеозидных аналогов.

разработаны прогностические критерии клинико-лабораторного обследования пациентов с острым вирусным гепатитом В.

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

Разработан комплекс обследования больных для прогнозирования течения острого гепатита В. Следует обращать внимание на наличие сопутствующей патологии (заболевания органов билиарного тракта).

Дополнительно рекомендовано определение генотипов, субтипов и pre-core/core - мутаций вируса гепатита В влияющих на эффективность этиотропной терапии. Разработан комплекс клинико-лабораторного обследования пациентов перенёсших острый вирусный гепатит В, после отмены противовирусной терапии и внедрен в практическую работу СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 107», в учебный процесс кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, а также внесены в проект Федеральных клинических рекомендаций «Острый вирусный гепатит В у взрослых» (2019год).

Определены перспективы практического использования этиотропной терапии тяжёлых форм острого вирусного гепатита В.

создана система оценки риска развития тяжелых форм и комплекс клинико-лабораторного обследования пациентов с острым гепатитом В;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию тактики ведения пациентов с острым гепатитом В.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: работа базируется на достаточном объеме проведенных исследований (n=185);

теория построена на известных, проверяемых данных, фактах;

согласуется с опубликованными литературными данными по теме диссертации или по смежным отраслям, касающиеся клинических аспектов течения гепатита В у взрослых в зависимости от генетической вариабельности вируса гепатита В;

идея базируется на анализе широкого спектра клинических и лабораторных данных и обобщении полученных данных, объясняющих влияние на тяжесть клинического течения гепатита В, необходимость проведения этиотропной терапии и её эффективность;

использовано сравнение авторских данных в отношении влияния генотипа/субтипа и pre-core/core мутаций вируса гепатита В на тяжесть клинического течения, выраженность цитолитического синдрома и эффективность этиотропной терапии, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение результатов клинико-лабораторных, молекулярно-биологических и молекулярно-генетических исследований с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

