



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

№ «16» 03 2020
4/10/239

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив

«16» 03 2020 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Прийма Екатерины Николаевны на тему: «Влияние этиотропной терапии и молекулярной гетерогенности вируса на клиническое течение острого вирусного гепатита В», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации и ее связь с планами развития медицинской науки и здравоохранения. В диссертационной работе Е.Н. Прийма рассматривается одна из важнейших проблем для общественного здравоохранения – острый гепатит В (ОГВ). На сегодняшний день, благодаря вакцинопрофилактике, отмечается снижение заболеваемости гепатитом В (ГВ). Тем не менее ОГВ продолжает регистрироваться, как в Российской Федерации, так и за её пределами. Для лечения хронического гепатита В на протяжении нескольких лет, применяют аналоги нуклеозидов, которые способны подавлять репликацию вируса, снижать риск развития неблагоприятных исходов и осложнений. Поскольку в 95% случаев после перенесённого ОГВ наступает выздоровление, противовирусная терапия для его лечения практически не применяется. При тяжёлом течении ОГВ высокий риск развития острой печёночной недостаточности и летального исхода, для предотвращения их развития необходимо введение в терапию

противовирусных препаратов. Считается, что генотипы вируса ГВ и мутации, развивающиеся в его геноме, могут влиять как на тяжесть течения ОГВ, так и привести к лекарственной резистентности, однако этот вопрос остается недостаточно изучен, особенно при ОГВ.

Именно вопросам терапии тяжёлых форм ОГВ и влиянию на её эффективность, а также на течение заболевания и его исходы генотипов вируса ГВ и его мутаций посвящена диссертационная работа Прийма Е.Н., что делает её своевременной и актуальной.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования не вызывает сомнения. Автором установлено, что удельный вес тяжёлого течения ОГВ у госпитализированных взрослых составил 44,3%. В Санкт-Петербурге преимущественно определена циркуляция генотипа D в 87,5% случаев, из них доминировал субтип D2 – 80,0%, субтип A встречался в 12,5% случаев. Установлено, что генотипы вируса не оказывали влияния на клиническое течение заболевания и эффективность этиотропной терапии.

В 30,0% случаев определены мутации в pre-core/core области генома вируса ГВ, а именно: BCP A 1762/G1764 и PC codon 28, которые не оказывали влияния на клиническое течение ОГВ, но способствовали замедлению темпов снижения вирусной нагрузки до неопределяемого уровня и сероконверсии по HBsAg. Эффективность этиотропной терапии составила 100%. Длительный мониторинг в течении пяти лет наблюдения за пациентами, перенёсшими ОГВ в тяжёлой форме и получившими этиотропную терапию не выявил отклонений от референсных значений клинико-лабораторных показателей и наличия фибротических изменений в печени.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов. Важное значение для науки и практики выводов и рекомендаций, вытекающих из диссертационного исследования,

заключается в том, что при планировании объёма мероприятий по оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с тяжёлым течением ОВГВ, рекомендовано проведение противовирусной терапии, с целью предупреждения развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. Дополнительно необходимо определять наличие pre-core/core мутаций вируса, оказывающих влияние на эффективность этиотропной терапии.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», в учебный процесс кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Структура и содержание работы.

Объём и структура диссертации замечаний не вызывают. Диссертационное исследование оформлено традиционно, изложено на 115 страницах компьютерного набора, состоит из введения, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 25 таблиц и 16 рисунков. Список литературы включает 161 источник, в том числе 42 отечественных и 119 зарубежных авторов.

Все главы собственных исследований написаны грамотно, с четким и подробным изложением материала, качественно оформлены, иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков. Для работы характерна последовательность изложения, обоснованность выполненных научных исследований. Построение исследования продумано и логически отражает поставленную цель. Работа написана литературным языком, задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели, выводы соответствуют поставленным задачам. Положения, вынесенные на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы корректно, хорошо аргументированы, подтверждены статистическим анализом полученных данных.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, оформлен согласно требованиям текущего ГОСТ, материал изложен логично, наглядно и последовательно.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования, его выводы и практические рекомендации необходимо внедрять в практику лечебно-профилактических организаций инфекционного профиля, использовать в учебном процессе на профильных кафедрах в медицинских образовательных организациях.

Замечания и вопросы по содержанию работы не имеют принципиального значения, однако в рамках дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Патогенез острого вирусного гепатита В исключительно иммуноопосредован. Как в таком случае, по Вашему мнению, различия в молекулярной гетерогенности вируса гепатита В могут оказывать влияние на клиническое течение заболевания?
2. Как проводилась дифференциальная диагностика между реконвалесценцией (выздоровлением) от ОГВ и HBsAg -негативной фазой хронической HBV-инфекции (так называемым оккультным течением)?

Заключение

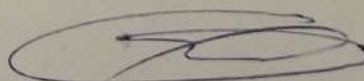
Диссертация Прийма Екатерины Николаевны на тему «Влияние этиотропной терапии и молекулярной гетерогенности вируса на клиническое течение острого вирусного гепатита В», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни, выполненная при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Эсауленко Елены Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – определено влияние молекулярно-генетических характеристик вируса

гепатита В на клиническое течение и эффективность этиотропной терапии тяжелых форм острого гепатита В.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 с изм., утв. от 01.10.2018 № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 8 от 26.02.2020 года.

Доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний), доктор медицинских наук



К.В. Козлов

Подпись доцента д.м.н. Козлова К.В. заверяю

