



Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России)
ул. Литовская, д.2, г. Санкт-Петербург, 194100
тел. (812) 2950646, факс (812) 2954085
e-mail:spb@gpma.ru, <http://gpma.ru>

23 11 2021 № 02-10-4673/21

_____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной
работе
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России
доктор медицинских наук
профессор
Р.А. Насыров
15 ноября 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ножкина Михаила
Сергеевича на тему: «Клинико-лабораторная характеристика течения
хронического гепатита С у онкогематологических больных», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.22 Инфекционные болезни

Актуальность темы диссертации

Хронический гепатит С привлекает к себе внимание многих исследователей. Эта инфекция широко распространена, заболеваемость остается высокой, что обусловлено отсутствием специфической профилактики, преимущественно хроническим течением инфекции с поздней диагностикой. Хронический гепатит С (ХГС) при длительном субклиническом течении приводит к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Кроме того, убедительно показано важное значение для клинической практики коморбидности ХГС с такой распространенной патологией как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и другими, при которых инфекция играет роль неблагоприятного прогностического фактора.

Рецензируемое диссертационное исследование посвящено изучению коморбидности ХГС и онкогематологических заболеваний. Известно, что онкогематологические пациенты являются группой высокого риска заражения гемоконтактными инфекциями, в том числе HCV-инфекцией. В настоящее время для лечения этих пациентов применяют высокоэффективные методы - химиотерапию и трансплантацию костного мозга, при которых возможны осложнения. В связи с этим нуждается в уточнении влияние сопутствующего ХГС на результаты лечения. Рецензируемая диссертационная работа посвящена характеристике сопутствующего ХГС у онкогематологических пациентов и оценке его влияния на результаты лечения, что актуально для клинической практики.

Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Автором впервые представлены основные признаки ХГС как сопутствующего заболевания у онкогематологических пациентов. Продемонстрировано совпадение большинства характеристик заболевания с популяционными данными. Однако установлено, что сопутствующий ХГС отличается большей частотой случаев с тяжелым фиброзом и циррозом печени (40%), при этом средняя вирусная нагрузка HCV у этих пациентов ниже, чем в популяционной характеристике ХГС.

Кроме того, установлен важный для практики факт: первичная диагностика ХГС у 53% пациентов связана с онкогематологическим заболеванием, преимущественно при одновременной диагностике или у 14,6% пациентов выявление HCV-инфекции на фоне лечения гематологической патологии.

В исследовании показано, что курсы химиотерапии и трансплантация костного мозга не оказывают достоверного влияния на активность АЛТ и АСТ у пациентов с

сопутствующим ХГС как и у пациентов без патологии печени. Химиотерапия не влияет вирусную нагрузку HCV - важную характеристику ХГС.

Получены новые данные о существенном влиянии сопутствующего ХГС на увеличение частоты осложнений полихимиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у онкогематологических пациентов и ухудшение однолетней выживаемости в сравнении с пациентами без ХГС.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Автором выявлены отличия ХГС при коморбидности с онкогематологическими заболеваниями – большая частота случаев с тяжелым фиброзом и циррозом печени в сравнении с популяционными данными. Результаты исследования обосновывают отягощающее влияние сопутствующего ХГС на результаты лечения и исходы у онкогематологических пациентов, что подтверждено увеличением частоты осложнений проводимого лечения и ухудшением однолетней выживаемости онкогематологических пациентов с сопутствующим ХГС.

Автором установлены предикторы летального исхода у онкогематологических пациентов: хронический гепатит С, выявленный за 5 и более лет до диагностики онкогематологического заболевания; отсутствие противовирусной терапии или ее позднее проведение - через 5 и более лет после установления диагноза ХГС. Эти положения имеют важное практическое значение. Пациенты с онкогематологическими заболеваниями должны быть целевой группой для первоочередного обеспечения препаратами прямого противовирусного действия для лечения ХГС.

В связи с тем, что установлено более чем в половине случаев первичное выявление антител к HCV в связи с онкогематологическим заболеванием автором предложен алгоритм ускоренного обследования пациентов для диагностики ХГС у онкогематологических пациентов.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Диссертация выполнена на основе анализа базы данных крупного специализированного центра - НИИ детской онкологии, гематологии и

трансплантации им Р.М.Горбачевой за период с 2001 г. по 2017 г., проанализированы данные 360 онкогематологических пациентов с маркерами вирусных гепатитов и группы сравнения – 104 пациента без маркеров гепатитов.

Проведена оценка течения ХГС у 72 онкогематологических пациентов с сопутствующим ХГС в ретроспективной части исследования и у 96 пациентов с наличием анти-HCV, госпитализированных в гематологические стационары Санкт-Петербурга в 2018 г. – 2019 г. Полученные данные сопоставлены с аналогичными группами онкогематологических пациентов без заболеваний печени, подобранными методом парных выборок. Анализ проведен с учетом методов лечения – курсов химиотерапии и трансплантации костного мозга. Проведена тщательная статистическая обработка полученных данных с использованием параметрических и непараметрических методов, метода логистической регрессии.

Достаточный объем проведенных исследований, наличие групп сравнения, использование адекватных поставленным задачам методов обследования пациентов, статистическая обработка полученных данных делают убедительными полученные результаты и обосновывают достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация написана по традиционному плану, содержит введение, обзор литературы, отражающий современное состояние проблемы и обосновывающий актуальность выбранной темы; главу с описанием материалов и методов исследования и 3 главы с результатами собственных исследований; заключение, выводы и практические рекомендации. Фактический материал представлен в 27 информативных таблицах и 16 рисунках, иллюстрируется выпиской из истории болезни. Библиографический указатель включает 48 источников отечественной и 116 зарубежной литературы.

Диссертация построена логично, последовательно; данные, полученные в ретроспективной части подтверждаются результатами проспективного

исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, аргументированы и вытекают из анализа полученных фактических данных.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Результаты исследования были представлены на Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням с международным участием (2019 г., 2020 г.); VI конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (постерный доклад) (20–21 мая 2020 г., Санкт-Петербург).

Материалы диссертации в полной мере отражены в 6 печатных работах, из них 3 статьи в рецензируемом журнале (Scopus), входящем в перечень, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу отделения трансплантации костного мозга для взрослых и поликлинического отделения НИИ ДОГиТ им. Р.М.Горбачевой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова; онкогематологического отделения №1 ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница; используются в учебной работе кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова.

Результаты исследования могут быть широко использованы в практической работе поликлиник (кабинеты инфекционных болезней), инфекционных и гематологических стационаров при диагностике ХГС у онкогематологических пациентов, в частности в поликлиническом отделении СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» (191167 СПб., ул. Миргородская, д.3).

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Опечатки и стилистические погрешности не влияют на общую положительную оценку.

При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. Какие особенности онкогематологических пациентов оказывают влияние на назначение противовирусной терапии сопутствующего ХГС?

2. Какова в настоящее время доступность препаратов прямого противовирусного действия для онкогематологических пациентов в Санкт-Петербурге?

Вопросы обусловлены интересом к результатам исследования и не снижают общей положительной оценки проведенного исследования.

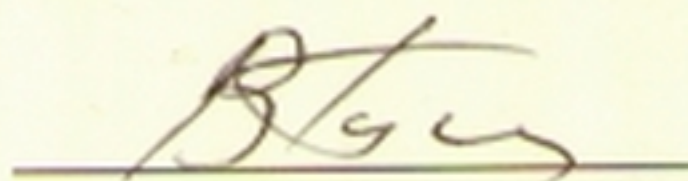
Заключение

Диссертация Ножкина Михаила Сергеевича на тему: «Клинико-лабораторная характеристика течения хронического гепатита С у онкогематологических больных», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Антоновой Тамары Васильевны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача – дана характеристика ХГС как сопутствующего заболевания у онкогематологических пациентов, установлено его влияние на увеличение частоты осложнений химиотерапии и трансплантации костного мозга с ухудшением выживаемости пациентов, что требует раннего выявления ХГС и проведения противовирусной терапии. Полученные результаты имеют значение для клинической практики при инфекционных болезнях.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Ножкин Михаил Сергеевич достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 Инфекционные болезни.

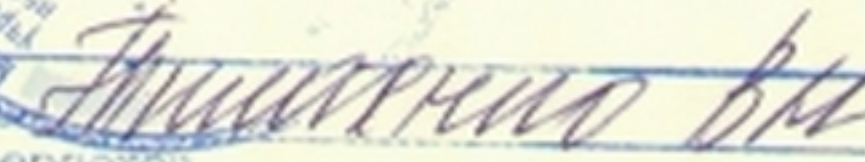
Отзыв обсуждён и одобрен на совместном заседании кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии и кафедры инфекционных заболеваний у детей имени проф. М.Г. Данилевича федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 3 от 10 ноября 2021 года).

Председатель
заведующий кафедрой инфекционных заболеваний
у детей им. проф. М. Г. Данилевича
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор



Тимченко Владимир Николаевич

Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2
телефон (812) 295-06-46; (812) 295-61-88
E-mail: spb@ gpmu.org

Подпись 
удостоверяется
« 11 » 11 2021 г.
Нач. отдела доп. производства СПб ГПМУ
 Е.Н. Майорова