

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по научной работе
доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко

«03» 02 2023 года

рег. № 4/16/68

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Дземовой Александры Андреевны на тему «Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учетом этиотропной терапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни в диссертационный совет 21.2.050.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Актуальность темы исследования и её связь с соответствующими
отраслями науки и практической деятельностью**

Диссертационная работа Дземовой Александры Андреевны «Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учетом этиотропной терапии» посвящена актуальной проблеме современной инфектологии – исходам хронического вирусного гепатита С (ХГС) после проведенной терапии с применением препаратов с прямым противовирусным действием, которая все чаще встречается в повседневной

деятельности врачей-инфекционистов ввиду все более широкого внедрения этих препаратов в реальную клиническую практику.

Известно, что за минувшее десятилетие в России сформировался устойчивый тренд к снижению заболеваемости ХГС, в том числе, за счет увеличения охвата терапией, которого, тем не менее, все еще недостаточно для снижения распространения HCV-инфекции.

Достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) в результате проведенной противовирусной терапии ассоциируется со снижением риска развития печеночной недостаточности и уменьшением вероятности неблагоприятных исходов независимо от схемы противовирусной терапии, однако известно, что после достижения УВО возможен как регресс фиброза, так и его прогрессирование вследствие различных факторов, включая наличие у пациента коморбидной патологии.

Стоит отметить, что нередко заболевание диагностируется на поздних сроках, что обуславливает сохранение рисков декомпенсации функции печени и развития гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени в исходе хронической HCV-инфекции даже после успешно проведенной противовирусной терапии.

Представляют высокий интерес также вопросы определения факторов риска неудачи противовирусного лечения с использованием препаратов с прямым противовирусным действием.

Все выше сказанное подтверждает актуальность данной работы для практического здравоохранения.

Рецензируемая работа выполнена на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Эсауленко Елены Владимировны. Сбор материала для исследования проводился в Санкт-Петербургском Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Клиническая инфекционная больница имени

С.П. Боткина», на кафедре инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации. Использована лабораторная база научно-консультативного клинико-диагностического центра Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора города Москвы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Цель и задачи, сформулированные в диссертации, носят комплексный и взаимосвязанный характер, полностью соответствуют области научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. По их содержанию и логике построения, сведениям о степени разработанности темы исследования можно представить глубину и этапность диссертационной работы.

Научные положения диссертации, а также сделанные на их основе выводы и рекомендации автором достаточно обоснованы. Достоверность полученных результатов обеспечена репрезентативным объемом выборок пациентов.

Для статистической обработки применены современные валидные методы исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации аргументированы, логично вытекают из полученных в ходе исследования результатов. В целом, работа имеет весьма высокое научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Автореферат в достаточной мере отражает содержание работы. Диссертация и автореферат написаны хорошим литературным языком, оформлены в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Личный вклад автора в исследование включает в себя разработку дизайна исследования, клиническое обследование и наблюдение пациентов,

ретроспективный анализ медицинской документации, статистическую обработку и обобщение результатов, внедрение результатов в практику, формулирование основных положений, оформление диссертации и освещение материалов в печати и на различных форумах.

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

Научная новизна работы состоит в том, что автором впервые дано научное обоснование поиска предикторов высокого риска декомпенсации функции печени у пациентов с циррозом печени в исходе ХГС, а также риска развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Автором предложены оптимальные пороговые значения индексов, определяющих выраженный фиброз и цирроз печени у пациентов после успешной противовирусной терапии, имеющих нормальные значения сывороточных трансаминаз.

Проведен сравнительный анализ исходов ХГС после успешного лечения у пациентов в зависимости от стадии заболевания на старте противовирусной терапии.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Полученные автором результаты исследования обобщают и дополняют современные представления об исходах ХГС у пациентов после достижения УВО. Проведена большая работа по анализу и описанию клинико-эпидемиологических данных, данных лабораторного и инструментального обследования пациентов, рисков декомпенсации функции печени у пациентов с циррозом печени после проведенной терапии; по выделению маркеров, которые могут говорить о неблагоприятном дальнейшем течении заболевания, несмотря на достижение УВО.

Важным для практики аспектом, полученным автором в ходе диссертационного исследования, является анализ риска рецидива хронической

НСV-инфекции после успешно проведенной терапии с учетом наличия мутаций резистентности вируса гепатита С.

Результаты исследований внедрены в клиническую практику ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», в педагогический процесс кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Практические рекомендации отличаются конкретностью и могут быть использованы в амбулаторно-поликлинической практике и в стационарах.

Структура и содержание диссертации, её завершенность

Представленная диссертационная работа Дземовой Александры Андреевны «Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учетом этиотропной терапии» написана в традиционном стиле, материал изложен на 139 страницах машинописного текста на русском языке и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», двух глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 9 таблиц, 18 рисунков, содержит 2 клинических примера. Библиографический указатель включает 202 источника, из них 30 отечественной и 172 – зарубежной литературы.

Результаты, полученные при выполнении данной работы, широко представлены в открытой печати. По материалам диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, дает достаточное представление о проделанной работе, содержит в кратком виде необходимую информацию,

характеризующую полученные в процессе исследования результаты, положения и выводы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы рекомендуется широко применять в специализированных медицинских учреждениях, оказывающих помощь пациентам с хроническим гепатитом С, а также учебно-педагогической деятельности высших учебных заведений последипломного образования. Основные положения диссертационного исследования используются в семинарах и практических занятиях на кафедре инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Дземовой А.А. нет. Имеющиеся стилистические и лексические неточности не влияют на сущность работы, выводы, вытекающие из нее, и могут быть устранены в ходе корректорской правки.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

В процессе рецензирования возникли вопросы:

1. Как Вы считаете, почему рецидив HCV-инфекции после применения препаратов с прямым противовирусным действием чаще встречался у пациентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом 2 типа?

2. Насколько, на Ваш взгляд, правомочно и целесообразно выделение отдельного понятия «скрытая HCV-инфекция» у пациентов после проведенной противовирусной терапии? Не считаете ли Вы, что данное состояние необходимо рассматривать как неудачу проведенной терапии?

3. Проводили ли Вы анализ частоты рецидива HCV-инфекции в зависимости от схемы использованной противовирусной терапии?

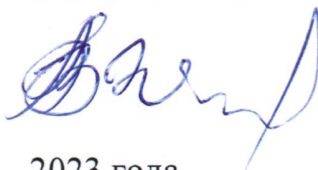
Заключение

Диссертационная работа Дземовой Александры Андреевны на тему: «Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учетом этиотропной терапии», выполненная в Федеральном бюджетном учреждении науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Эсауленко Елены Владимировны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи оптимизации неинвазивной диагностики тяжелого фиброза и цирроза печени за счет определения оптимальных пороговых значений диагностических индексов FIB4 и APRI, а также прогнозирования вероятности декомпенсации функции печени и развития гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов после проведенной противовирусной терапии хронического гепатита С, что имеет важное значение для инфектологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований и новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам ее автор, Дземова Александра Андреевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв о научно-практической ценности диссертационной работы Дземовой А.А. обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 7 от 10.01.2023 года).

Начальник кафедры инфекционных болезней
(с курсом медицинской паразитологии
и тропических заболеваний)
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова» МО РФ
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор



Жданов Константин Валерьевич

«03» 02 2023 года

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6
Телефон: 7 (812) 667-71-18
Сайт: <http://vmeda.mil.ru>
Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru

Подпись члена-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Жданова
Константина Валерьевича заверяю:

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ
МАЙОР П. МИЛИЧЕНКО

