

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.02.
ОТ 21 ФЕВРАЛЯ 2023 Г., ПРОТОКОЛ № 469**

Рассмотрев диссертацию Дземовой Александры Андреевны на тему «Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учётом этиотропной терапии» по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, диссертационный совет 21.2.050.02. пришёл к выводу, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 и принял решение присудить Дземовой А.А. учёную степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

На заседании при защите диссертации присутствовали: Илькович М.И., Трофимов В.И., Александров А.Л., Антонова Т.В., Бабаченко И.В., Беляков Н.А., Гембицкая Т.Е., Лиознов Д.А., Минеев В.Н., Петрова М.А., Рассохин В.В., Сорокина Л.Н., Эсауленко Е.В., Ястребова Е.В.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.02. ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
И.П.ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

решение диссертационного совета от 21 февраля 2023 года № 469
о присуждении Дземовой Александре Андреевне, гражданке Российской
Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-лабораторная характеристика течения и исходов хронического вирусного гепатита С с учётом этиотропной терапии» по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, принята к защите «13» декабря 2022 года протокол №466 диссертационным советом 21.2.050.02. при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, СПб, ул. Льва Толстого, д.6-8), приказ о создании диссертационного совета №2059-1996 от 05.10.2009.

Соискатель Дземова Александра Андреевна, 06.08.1987 года рождения, окончила лечебный факультет ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская

государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

С 01.09.2019 г. по 23.06.2022 г. проходила обучение в очной аспирантуре 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 по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина по профилю 3.1.22. Инфекционные болезни.

С 2020 г. работает в должности ассистента кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2, srb@gpmu.org, +7 (812) 295-06-46).

Диссертация выполнена в лаборатории вирусных гепатитов 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 (197101, Санкт-Петербург ул. Мира, д. 14, pasteur@pasteurorg.ru, 8 (812) 644-63-17).

Научный руководитель: доктор медицинских наук профессор Эсауленко Елена Владимировна, работает в должности заведующей кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2, srb@gpmu.org, +7 (812) 295-06-46).

Официальные оппоненты:

1. 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» России (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, 197022, г. Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 9, тел.:(812) 234-34-16, e-mail: goriacheva@list.ru).

2. Михайлов Михаил Иванович - доктор медицинских наук, член корреспондент РАН, профессор, заведующий лабораторией вирусных гепатитов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Федерального агентства научных организаций России (ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, 105064, Российская Федерация, г. Москва, Малый Казенный переулок, д.5а, Тел. +7 (495) 917-49-00, e-mail: mech.inst@mail.ru).

Все официальные оппоненты 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, д. 6, т. 7 (812) 667-71-18, <http://vmeda.mil.ru>, vmeda-nio@mil.ru) – в своём положительном заключении, подписанном начальником кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором Константином Валерьевичем Ждановым, утверждённом заместителем начальника Военно-медицинской академии по научной работе Евгением Викторовичем Ивченко доктором медицинских наук доцентом, указала, что диссертация является завершённой 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.

Диссертация Дземовой А.А., 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 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.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывался направлением их научной деятельности, соответствующим теме диссертации и высокими компетенциями в вопросах диагностики и терапии Хронического гепатита С.

Соискатель имеет 6 научных работ, опубликованных по теме диссертации в различных изданиях, в том числе 4 в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Подана заявка на получение патента на изобретение «Способ прогнозирования повышенного риска декомпенсации цирроза печени и развития ГЦК у пациентов с циррозом печени в исходе ХГС после достижения УВО» 22.07.2022г, регистрационный №2022120470.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Эсауленко, Е.В. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С / Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, В.В. Басина, А.А. Дземова, Р.А. Ганченко // Медицинский алфавит. - 2021. - № 1. - С. 66-70.
2. Эсауленко, Е.В. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции / Е.В. Эсауленко, А.А. Дземова, Г.Ф. Трифонова, А.Д. Бушманова, К.Е. Новак, С.В. Огурцова, М.Ю. Буцкая // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. -Т.13, № 3. – С. 40-51.
3. Эсауленко, Е.В. Анализ отдаленных результатов эффективной этиотропной терапии хронического гепатита С / Е.В. Эсауленко, А.А. Дземова, К.Е. Новак, А.Д. Бушманова, Ю.В. Останкова, Д.Э. Валутите, Ю.А. Черногуз, Е.Б. Зуева, Е.Б. Юшина, Н.В. Тюренкова // Терапия. - 2022. Т.3, № 55. – С. 50-56.

Поступившие отзывы на автореферат подписали:

1. Доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент Кравченко Ирина Эдуардовна;

2. Доцент кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук Леонова Ольга Николаевна

3. Ректор ФГБОУ ВО "Иркутский государственный медицинский университет" Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней доктор медицинских наук, профессор Малов Игорь Владимирович

4. Ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктор медицинских наук Усенко Денис Валерьевич

5. Профессор кафедры инфекционных болезней Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук Фазылов Вильдан Хайруллаевич.

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция различных исходов хронического гепатита С (ХГС) у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом (УВО) после противовирусной терапии;

предложены предикторы прогрессирования фиброза печени, декомпенсации цирроза и развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у пациентов после успешной противовирусной терапии ХГС;

доказано значение расчётных индексов - FIB4, MELD и плотности печени у пациентов с циррозом печени в прогнозировании повышенного риска неблагоприятных исходов ХГС;

новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что на основании выполненных соискателем исследований:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о течении ХГС после успешной противовирусной терапии с рисками прогрессирования фиброза печени, декомпенсации цирроза печени и развития ГЦК;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплексный подход к оценке течения ХГС после успешной противовирусной терапии, что позволило получить новые знания в области исходов ХГС;

изложены факторы, связанные с отрицательной динамикой в течении ХГС после успешной противовирусной терапии: выраженный фиброз печени до начала противовирусной терапии, возраст пациента, избыточная масса тела, коморбидность;

раскрыты особенности профиля пациентов, получающих противовирусную терапию ХГС в современных условиях;

изучены факторы, связанные с неэффективностью препаратов прямого противовирусного действия: сахарный диабет 2 типа, избыточная масса тела и наличие мутаций вируса, ассоциированных с резистентностью к препаратам прямого действия.

проведена модернизация способа оценки фиброза печени после успешной противовирусной терапии ХГС с применением расчётных индексов - FIB4 и APRI.

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

Разработан комплекс маркёров, прогнозирующих риск развития неблагоприятных исходов ХГС у пациентов с циррозом печени после противовирусной терапии с достижением УВО, практические рекомендации для оценки фиброза и выбора оптимальной схемы терапии с учётом коморбидной патологии; и *внедрены* в практическую работу Государственного казённого учреждения здравоохранения Ленинградской

области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», в учебный процесс кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

определены перспективы практического использования моделей прогнозирования отрицательной динамики в течении ХГС после успешной терапии;

создана доступная для широкого использования шкала для оценки риска декомпенсации цирроза и развития ГЦК у пациентов с циррозом печени после успешной противовирусной терапии, основанная на исходном уровне плотности печени ≥ 30 кПа, индексе MELD ≥ 10 на старте терапии и FIB4 $\geq 3,25$ в точке УВО.

представлены группы повышенного риска неэффективности противовирусной терапии препаратами прямого действия, что необходимо учитывать при подборе схем лечения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на проверяемых данных, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации и по смежным отраслям;

идея базируется на результатах обследования и наблюдения достаточного числа пациентов ($n=206$), и анализе широкого спектра клинических и лабораторных данных пациентов с ХГС до терапии и после;

использованы сравнения авторских данных с ранее опубликованными данными (обзор 202 литературных источников);

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, репрезентативные группы пациентов с обоснованием выбора адекватных методов обследования и достаточного объёма наблюдений.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном его участии на всех этапах научного исследования – планировании и разработке дизайна исследования, в процессе подбора больных по четко разработанным критериям включения/невключения, в клиническом обследовании пациентов, в наборе достаточного объёма исходных данных, полученных лично автором в соответствии с целью работы, статистической обработке, интерпретации и обобщении полученных результатов. При участии автора проведена апробация результатов диссертационного исследования на научных конгрессах и конференциях, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

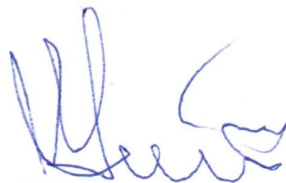
В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Соискатель Дземова А.А. дала исчерпывающие ответы на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы и аргументированные пояснения на сделанные замечания.

На заседании от 21.02.2023 г. диссертационный совет за решение актуальной научной задачи - прогнозирование исходов ХГС у пациентов после успешной противовирусной терапией с учетом предикторов прогрессирования фиброза печени, декомпенсации цирроза и развития ГЦК, принял решение присудить Дземовой А.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 6 докторов наук по специальности: 3.1.22. Инфекционные болезни, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за 14, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета
21.2.050.02,
профессор



М.М. Илькович

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.2.050.02,
профессор



А.Л. Александров

21 февраля 2023 г.