

«Утверждаю»

Ректор ФГБОУ ВО

"Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
Минздрава России»

доктор медицинских наук, профессор

Иванов Д.О.



04.05.2023

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Саранской Яны Евгеньевны на тему: «Восстановительный период у пациентов с хроническим гепатитом С после этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия», представленную 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 диссертации и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью

В диссертационной работе Саранской Яны Евгеньевны «Восстановительный период у пациентов с хроническим гепатитом С после этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия» рассматривается одна из важнейших проблем социально-экономической и медицинской значимости – хронический гепатит С и восстановительный период у пациентов после эрадикации вируса.

В последние годы в Российской Федерации сформировался устойчивый тренд по снижению заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С, в

первую очередь это связано с повышением доступности для пациентов современных схем терапии – препаратами прямого противовирусного действия. В тоже время ежегодно регистрируется около 40-45 тысяч новых случаев инфицирования вирусом гепатита С в России, экономический ущерб от которых составляет 1 792 327,7 руб., тогда как кумулятивное число заболевших около 7,5 млн., а летальность 5,5 млн. от различных причин, связанных с исходами хронической HCV-инфекции. Роль экзогенных факторов внешней среды, формирование ко- и мультиморбидности, наличие у пациента иммуносупрессивного статуса приводит к более быстрому распространению и хронизации инфекции.

Проблема этиотропной терапии хронического гепатита С успешно решена, каждый год появляется все больший арсенал лекарственных средств, но остаются сложности, связанные с высокой стоимостью препаратов. В связи с ограниченным бюджетом не потеряла актуальность оценка фармакоэкономической рентабельности, используемых схем терапии. Основная цель противовирусной терапии – это достижение устойчивого вирусологического ответа, составляющего 97 %, который ассоциируется с биохимическим ответом, регрессом фиброза печеночной ткани, приводящим к снижению развития цирроза печени. В связи с чем, возникает необходимость в разработке патогенетической терапии в восстановительном периоде у пациентов после эрадикации вируса, направленной на снижение фибротического процесса.

Стоит отметить, что качество жизни (субъективное ощущение самочувствия пациента) вносит немалый вклад в состояние здоровья. На сегодняшний день недостаточно изучена динамика оценки качества жизни до и после этиотропной терапии, и в отдаленном периоде при достижении устойчивого вирусологического ответа.

Все это свидетельствует о насущной необходимости разработки новых подходов ведения пациентов в восстановительном периоде после курса этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия. Исходя из выше перечисленного, тема диссертационной работы Я.Е. Саранской является актуальной для клинической инфектологии.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании**

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, выносимые на защиту и выполненные на их основе выводы и рекомендации достаточно обоснованы, 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.

Личный вклад автора в диссертационное исследование включает разработку дизайна исследования, клиническое и инструментальное обследование и наблюдение пациентов, анализ медицинской документации, статистическую обработку и обобщение результатов, внедрение их в практику, оформление диссертации и освещение материалов в печати и на различных форумах.

#### **Научная новизна исследования, основных выводов и результатов, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что впервые с позиции доказательной медицины изучены факторы благоприятно влияющие на состояние здоровья пациентов с хронической HCV-инфекцией в восстановительном периоде. Показан характер нарушений пищевого статуса при хроническом гепатите С.

Впервые акцентировано внимание на факторы, способствующие повышенной распространенности хронического гепатита С, и прембрбидный фон – широкое распространение на популяционном уровне доклинических форм иммуносупрессии и вирусов, вызывающих оппортунистические инфекции.

Впервые установлены: тенденции обратной динамики фиброза печени, увеличение 10-летней выживаемости, нормализация нутриентного статуса после этиотропной терапии, повышение качества жизни пациентов с хроническим гепатитом С при достижении устойчивого вирусологического ответа при катамнезе 24 недели.

Проведенная автором, в регионе оценка экономической эффективности с использованием модели Маркова применяемых схем противовирусной терапии позволит оптимизировать доступность препаратов прямого противовирусного действия в реальной клинической практике при лечении хронической HCV-инфекции.

#### **Практическая значимость полученных соискателем результатов**

В диссертационном исследовании Я.Е. Саранской дана оценка экзогенных факторов окружающей среды и социального статуса населения, влияющих на распространение хронического гепатита С, гемоконтактных инфекций и качество жизни пациентов в Ульяновском регионе.



Для практического здравоохранения автором доказана рациональность назначения нутриционной поддержки в комплексной терапии в восстановительном периоде после эрадикации вируса. Подчеркнута экономическая выгодность коротких (8-недельных) курсов этиотропной терапии комбинированными противовирусными препаратами в зависимости от стадии фиброза печени, генотипической характеристики вируса гепатита С, тяжести мультиморбидной патологии.

Результаты, полученные в данном исследовании, внедрены в практическую деятельность врачей ООО «МЦ «Академия+», ГУЗ «Городская клиническая больница Святого Апостола Андрея Первозванного», учебный процесс кафедр терапевтического профиля Ульяновского государственного университета.

Практические рекомендации отличаются конкретностью и могут быть использованы в амбулаторно-поликлинической практике и в стационарах, как терапевтического, так и инфекционного профиля.

#### **Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций**

Достоверность диссертационного исследования, выполненной Я.Е. Саранской подтверждается репрезентативным объемом выборки пациентов с хроническим гепатитом С, на разных стадиях фиброза печени, различными генотипами вируса, высоким индексом мультиморбидности.

Достоинством решения выполненной работы является использование методов статистического анализа, позволяющих опираться на полученные результаты с позиции доказательной медицины.

При статистическом анализе использован достаточный спектр методов параметрического и непараметрического статистического оценивания.

Выводы обоснованны и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. В целом, работа имеет большое научное значение, выполнена на современном уровне, представляет ценность с практической точки зрения.

Основные положения диссертации достаточно полно отражены в опубликованных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК.

#### **Структура и содержание диссертации, ее завершенность**

Представленная работа Саранской Я.Е. «Восстановительный период у пациентов с хроническим гепатитом С после этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия» написана в традиционном стиле, материал изложен на 176 страницах компьютерного текста, из них 129 страниц основного текста, содержащего 47 рисунков и 20 таблиц, 10 приложений, состоящих из 9 таблиц и 1 рисунка. Работа состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов, трех



глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы исследования, использованных сокращений, приложений. Библиографический список содержит 307 источников (215 отечественных и 92 иностранных автора).

Результаты, полученные при выполнении работы, широко представлены в открытой печати. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 1 методическое пособие для врачей, аспирантов, ординаторов и студентов; 9 статей и тезисов в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Минобразования и науки Российской Федерации.

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**

Результаты работы рекомендуется широко внедрять в профессиональные медицинские учреждения, в работу специализированных инфекционных отделений, занимающихся диагностикой и лечением болезней печени и являющихся базой для научных исследований. В связи с этим чрезвычайно важно использовать их при подготовке врачей-инфекционистов, особенно гепатологов, на сертификационных циклах тематического усовершенствования врачей, в учреждениях последипломного образования, обучения студентов (внедрение в учебный процесс кафедр терапевтического профиля Ульяновского государственного университета.)

#### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Саранской Я.Е. не выявлено. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на сущность работы и выводы, вытекающие из нее.

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

В процессе рецензирования диссертационной работы возникли вопросы:

1. Какой процент пациентов с декомпенсированным циррозом печени после достижения устойчивого вирусологического ответа перешел в компенсированный?
2. Какой вариант ко- и мультиморбидности при хроническом гепатите С приводит к снижению вирусологического ответа?

3. Как привлечь большее количество пациентов с хронической HCV-инфекцией к этиотропному лечению препаратами прямого противовирусного действия из отдаленных районов области?

### Заключение

Диссертационное исследование Саранской Яны Евгеньевны на тему: «Восстановительный период у пациентов с хроническим гепатитом С после этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия», выполненное в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ульяновский государственный университет» при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Киселевой Любови Михайловны является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной проблемы патогенетической терапии восстановительного периода у пациентов при достижении вирусологического ответа, благоприятно влияющая на обратную динамику фибротического процесса. Диссертация имеет существенное социально-экономическое и клиническое значения для клинической инфектологии.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований и новизне полученных результатов, 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, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Саранская Яна Евгеньевна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22 – инфекционные болезни.

Отзыв о диссертационной работе Саранской Я.Е. обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России 29.06.2023 г., протокол № 14

Заведующий кафедрой инфекционных  
заболеваний у детей  
им. профессора М.Г. Данилевича  
ФГБОУ ВО Санкт-Петербургского



государственного педиатрического  
медицинского университета  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор



Тимченко Владимир Николаевич

«04» 09 2023

Адрес:, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2  
Телефон: +7 (812) 542-93-57  
Сайт: <https://gpmu.org>  
e-mail: [spb@gpmu.org](mailto:spb@gpmu.org)

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Тимченко Владимира Николаевича заверяю:

