

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Эсауленко Елены Владимировны о диссертации Феоктистовой Екатерины Петровны на тему «Факторы риска и биомаркеры прогрессирующего фиброза печени при суперинфицировании вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность исследования. ВИЧ-инфекция и парентеральные вирусные гепатиты В и С относятся к социально-значимым заболеваниям, представляя одну из основных проблем современного глобального общественного здравоохранения. Данные инфекции характеризуются широким распространением, в том числе среди населения России, высокими экономическими потерями, связанными с нетрудоспособностью и лидерством в структуре причин смертности у лиц трудоспособного возраста. Ежегодно 4,5 миллиона человек в мире заражаются ВИЧ, гепатитом В и гепатитом С.

ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С относятся к заболеваниям, имеющим единый механизм передачи патогена (парентеральный), и, следовательно, имеющим высокий риск одномоментного или поочередного инфицирования пациента – ко/суперинфицирования. Хорошо известно, что патологические состояния различной этиологии, в данном случае вирусной, способны к взаимному отягощению, существенно влияя на общее бремя болезни, ее проявления, тяжесть клинического течения и исходы. В настоящее время подход к терапии при суперинфицировании заключается в назначении лекарственных средств, влияющих на тот или другой возбудитель, в большинстве случаев без учета их конкурентного взаимодействия. Некоторые вопросы взаимодействия препаратов антиретровирусного действия и этиотропных средств против гепатитов В и С остаются неясными, как и те многочисленные факторы, оказывающие воздействие на эффективность контроля инфекционного процесса в условии суперинфицирования.

6 № 1230/02-23-11
листов 10 03 2025г.

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

Остается не до конца изученным вопрос о формировании фиброза печени, скорости его прогрессирования в условиях вирусной коморбидности – ВИЧ, гепатиты В и С. Ответы на данные вопросы, скорее всего приведут к изменению диагностических подходов, терапии в условиях суперинфицирования и созданию новых алгоритмов ведения данной категории пациентов.

Именно изучению и решению данных вопросов посвящено диссертационное исследование Феоктистовой Е.П.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и комплексной темой кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией «Эпидемиологическая и клинико-патогенетическая характеристика инфекционных заболеваний, актуальных для Самарской области: новые возможности диагностики, прогноза и лечения на современном этапе» (регистрационный номер АААА-А19-119112290) при руководстве доктора медицинских наук, доцента Д.Ю. Константинова.

Научная новизна исследования

В диссертационной работе Феоктистовой Е. П. на основе анализа полученных результатов впервые выявлены факторы, позволяющие прогнозировать характер течения фиброза печени у пациентов с различными вариантами суперинфицирования ВИЧ/ВГС, ВИЧ/ВГВ, ВИЧ/ВГС/ВГВ – очередность инфицирования вирусами (ВИЧ, ВГС и ВГВ) и длительность периода между инфицированием. Данный подход автора является оригинальным и принципиально новым. Значимость исследования подтверждена патентом на изобретение.

Совокупность полученных критериев позволила диссидентанту разработать алгоритм их использования для диагностики суперинфекций в клинической практике.

Впервые автором на основе совокупности прогностических факторов с использованием регрессионного анализа получены интегральные показатели риска, позволяющие прогнозировать прогрессирование фиброзирования ткани печени. Разработаны компьютерные программы их расчета по индивидуальным данным пациента.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В работе четко сформированы цель и задачи. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертационном исследовании, аргументированы, достаточно полно обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Степень их достоверности подтверждена использованием современной теоретической и методологической базы, сформированной в процессе изучения автором достаточного библиографического материала, на основе которого была выдвинута гипотеза исследования, в дальнейшем проверенная и подтвержденная методами современного статистического анализа.

Результаты исследования внедрены в учебный и лечебный процесс кафедры и клиники инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в частности, используются при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами старших курсов и ординаторов. Также они активно используются при выработке тактики лечения пациентов с сочетанием инфекций ВИЧ, ВГВ и ВГС в ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД».

Научно-практическая значимость результатов диссертационного исследования

Несомненно, полученные автором данные имеют существенное значение, как для науки, так и для практической медицины.

По результатам диссертационного исследования установлены ключевые показатели для прогнозирования прогрессирования фиброза печени в условиях суперинфицирования и его вариантов (ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГС и ВГВ).

Диссертантом на основе полученных данных предложен совокупный показатель риска (СПР) для суперинфекций ВИЧ/ВГС и ВИЧ/ВГВ, имеющий вид уравнений линейной регрессии и позволяющий определить принадлежность пациента к группе риска прогрессирующего течения фиброза печени. Показано значение этих данных для выбора наиболее эффективных комбинаций препаратов для антиретровирусной терапии и противовирусной терапии хронических гепатитов при суперинфекциях ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, а также ВИЧ, ВГВ и ВГС.

Общая оценка диссертационной работы

Диссертация изложена на 198 страницах компьютерного набора и включает введение, обзор литературы, главу по материалам и методам исследования, три главы собственных исследований, заключение и обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы.

Работа достаточно иллюстрирована (22 таблицы, 37 рисунков). Список литературы содержит 293 источников, в том числе 48 отечественных и 245 зарубежных.

Выводы соответствуют задачам исследования. Практические рекомендации обобщают значение полученных результатов для клинической практики.

Исследование в основном написано грамотно, материал изложен последовательно и логично, и в целом создаёт хорошее впечатление.

Результаты, полученные в диссертации, опубликованы в 12 работах, из которых три в рецензируемых журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Диссертация в полной мере соответствует шифру специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. **Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации**, написан в соответствии

с требованиями соответствующего национального стандарта Российской Федерации.

Результаты диссертационной работы представлены в докладах на российских научно-практических конференциях и конгрессах. Имеется патент на изобретение и Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ.

Диссертация написана грамотным научным языком. Оформление работы соответствует нормативным и регламентирующими документам. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационного исследования нет. Общая оценка диссертационной работы Феоктистовой Екатерины Петровны – положительная. При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Уважаемая Екатерина Петровна, поясните пожалуйста на каких основаниях Вы оценивали микст-инфицирование как супер-, а не ко-инфицирование.
2. Ваши исследования направлены на установление у пациентов рисков развития фиброза печени. Способны ли результаты Ваших исследований прогнозировать и скорость прогрессирования фиброза печени.

Данные вопросы подчеркивают актуальность работы, не снижая ее положительной оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Феоктистовой Екатерины Петровны на тему: «Факторы риска и биомаркеры прогрессирующего фиброза печени при суперинфицировании вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача – оптимизирована оценка прогнозирования фиброза печени на основе комплекса биомаркеров у пациентов в условиях

суперинфицировании ВИЧ и вирусами гепатитов В и С при различных их сочетаниях, имеющая важное значение для инфекционных болезней.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 года №842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой
инфекционных болезней
взрослых и эпидемиологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Эсауленко Елена Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Е.В. Эсауленко заверяю:

«03» 03 2025 г.

Почтовый адрес: 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2
Телефон: +7(812) 277-78-23
Электронный адрес: spb@gpma.ru
Сайт организации <http://www.gpma.ru>

с отрывом отпечатана 10.03.2025г.