

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел. (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, http:// www.bashgmu.ru
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001

03.03.2025 № 786-07

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
И.о. проректора по
научной и международной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
кандидат медицинских наук,
доцент,
Р.Р. Ишемгулов
«03» 03 2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертации
ФЕОКТИСТОВОЙ Екатерины Петровны на тему: «Факторы риска
и биомаркеры прогрессирующего фиброза печени при суперинфицировании
вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни

Актуальность выполненного исследования

Хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии и являются социально-значимой проблемой по уровню заболеваемости, неблагоприятному исходу и наносимому экономическому ущербу. Несмотря на успехи, достигнутые в отдельном изучении данных заболеваний многие аспекты суперинфицирования данными вирусами в настоящее время нуждаются в уточнении, а выявленные новые данные в дальнейшем анализе и обобщении.

Суперинфекция – это особое состояние, имеющее свои закономерности развития и рассматривать подходы к каждой инфекции при

9	№ 1230/02-23-10
листок	10 03 2025
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства	

суперинфицировании как к отдельному инфекционному процессу невозможно. Суперинфекция ВИЧ и ХГС, ВИЧ и ХГВ, ВИЧ, ХГС и ХГВ может привести к более тяжелым формам заболеваний печени, поскольку данные вирусы вызывают воспаление и повреждение печени. Основными факторами в прогрессировании фиброза печени при суперинфекции могут являться последовательность поступления вирусов в организм, время между инфицированием различными вирусами, патогенетические аспекты взаимодействия вирусов иммунодефицита человека, гепатитов В и С как между собой, так и с макроорганизмом, а также проводимая противовирусная терапия направленная на конкретный инфекционный агент.

В настоящее время мало работ, посвященных проблеме суперинфицирования вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С. В современных условиях необходима концепция позволяющая определить у больных с суперинфицированием ВИЧ и ХГС, ВИЧ и ХГВ, ВИЧ, ХГС и ХГВ ведущие факторы (клинико-лабораторные и инструментальные) риска прогрессирования фиброза печени, в том числе с учетом схемы проводимой противовирусной терапии при разных вариантах суперинфекции.

Таким образом, представленная диссертационная работа по изучению факторов риска прогрессирования фиброза печени с учетом клинико-лабораторных особенностей суперинфицирования вирусами иммунодефицита человека, гепатита В и С является актуальной и имеет большое медико-социальное значение для здравоохранения Российской Федерации.

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

Научная новизна диссертационного исследования сомнений не вызывает. Так в диссертационной работе можно выделить основные положения, определяющие ее новизну:

впервые установлено, что очередность поступления патогенов в организм, временной интервалу между суперинфицированием являются факторами риска, приводящими к прогрессированию фиброзных изменений в печени у больных ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС;

определён высокий риск развития прогрессирующего фиброза печени на основании лабораторных показателей для больных с различным сочетанием суперинфекций (ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС);

впервые разработан совокупный показатель риска, позволяющий определять у больных с суперинфекцией ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС принадлежность к группе высокого риска прогрессирования фиброза печени;

выявлены целесообразные схемы сочетаний этиотропной терапии ВИЧ и хронических гепатитов при разных суперинфекциях (ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС);

с учетом диагностически значимых показателей разработаны алгоритмы по прогнозу прогрессирующего фиброза печени и по назначению лечебных мероприятий для больных ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Выполненная диссертационная работа имеет значимость для науки и практической деятельности, так как полученные результаты дополняют представления о значении очередности поступления инфекционных агентов в организм человека при суперинфицировании вирусами иммунодефицита человека, гепатита С и гепатита В. Практическая составляющая данной работы состоит в возможности прогнозирования прогрессирующего течения фиброза печени у больных с суперинфекцией ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС.

Выявленные информативные лабораторные данные, установленные факторы риска (вирусная нагрузка, длительность инфицирования, очередность поступления патогена) позволяют отнести пациента с суперинфицированием к группам риска по неблагоприятному течению фиброза печени. Важно отметить, что представленные модели линейной регрессии на базе статистической выборки оцененных показателей адаптированы как для первично обратившихся пациентов, так и для больных с различными сроками наблюдения.

Значимость работы отражена в представленных алгоритмах, сочетающих возможности назначения рациональной антиретровирусной и противовирусной терапии хронических гепатитов В и С с учетом диагностических исследований по прогнозированию прогрессирующего фиброза печени.

**Степень достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационном
исследовании, полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

Диссертация Феоктистовой Е.П. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук представляет собой законченный научно-исследовательский труд. Достоверность научных положений, выводов, доказываемая достаточным объемом проведенных исследований, адекватностью методологических подходов и применением современных методов обработки результатов.

Работа выполнена на достаточном по объему клиническом материале (3 основных группы исследования: пациенты с суперинфекцией ВИЧ и ВГС – 205 человек, пациенты с суперинфекцией ВИЧ и ВГВ – 30 человек, пациенты с суперинфекцией ВИЧ, ВГВ и ВГС – 97 человек) с необходимым количеством выполненных исследований, отражающих задачи и цель

работы.

Для анализа полученных данных использованы современные методы статистического анализа, который выполнялся на основе лицензионного пакета статистических программ SPSS (версия 23). Анализ полученных данных также проводился автором с учетом непараметрической статистики. Количественные данные представлены медианой, 1-м и 3-м квартилями, а сравнение количественных показателей осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни. Сравнение частотных данных проводилось с помощью критерия Пирсона. Для получения совокупных показателей риска суперинфицирования ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ применялся регрессионный анализ. Определение диагностической значимости показателей по соотношению чувствительности и специфичности теста и проверка модели их исследования осуществлялись путем ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой – AUC. Все применяемые методы адекватны и служат основанием считать полученные результаты обоснованными и достоверными.

Отмечена высокая степень завершенности диссертации, соответствие ее составных частей: цели и задач, результатов исследования, выводов. Научные положения, выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, логичны, достоверны, отражают цель и задачи исследования и удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к научным работам. Автореферат соответствует содержанию диссертации. Оформлен согласно ГОСТ.

Основные положения диссертации доложены, обсуждены на конференциях различного уровня на протяжении 5 лет.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 работы – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты научных исследований на соискание ученых степеней кандидата

наук. Получен патента на изобретение и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в опубликованных работах.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Структура и содержание работы

Автор лично участвовал в проведении обследования и лечении больных. Сам сформулировал цель и задачи исследования, определил объем и методы обследования, провел статистическую обработку полученных результатов. Работа проводилась на базе кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД».

На достаточном объеме клинических исследований автором разработаны алгоритмы по определению риска прогрессирующего течения фиброза печени и выбора схем противовирусной терапии данной категории больных.

Работа состоит из введения, 5 глав (глава 1 – Обзор литературы, глава 2 Материалы и методы исследования, глава 3 – Факторы риска и клинко-лабораторные признаки прогрессирующего фиброза печени при суперинфекции ВИЧ и ВГС, 4 - Факторы риска и клинко-лабораторные признаки прогрессирующего фиброза печени при суперинфекции ВИЧ и ВГВ, 5- Факторы риска и клинко-лабораторные признаки прогрессирующего фиброза печени при суперинфекции ВИЧ, ВГС и ВГВ), из них 3 главы собственных исследований, заключения и обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы и списка литературы. Работа изложена на 198 страницах, снабжена 22 таблицами и 37 рисунками. Список

литературы включает 293 источника, в том числе 48 отечественных и 245 иностранных.

Главы собственных исследований написаны хорошим языком, снабжены информативными таблицами и рисунками, в конце каждой главы есть собственный взгляд автора на полученные результаты у больных разных групп наблюдения в ходе исследования, автор также высказывает предположения о возможной роли выявленных закономерностей в патогенезе инфекций. Построение исследования логично, продумано. Содержание работы соответствует цели исследования и решает поставленные задачи.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования, выполненные Феоктистовой Е.П., включены в образовательный процесс по дисциплине инфекционные болезни для студентов, ординаторов ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Рекомендуем использовать данные диссертационного исследования в образовательных программах для обучающихся факультета повышения квалификации. Предложенные в диссертации методики обследования и алгоритмы диагностики, прогнозирования и лечения больных с суперинфекцией (ВИЧ и ВГС, ВИЧ и ВГВ, ВИЧ, ВГВ и ВГС) внедрены в практическую деятельность работы Клиник СамГМУ и ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД».

Следует рекомендовать более широкое использование практических результатов работы и выводов в работе лечебных учреждений инфекционного (включая СПИД -Центры) профиля, так как они заслуживают высокой оценки.

Замечания и вопросы по содержанию работы

Диссертация Феоктистовой Екатерины Петровны на тему: «Факторы риска и биомаркеры прогрессирующего фиброза печени при суперинфицировании вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С», соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В работе встречаются опечатки. Замечаний, по существу, и оформлению работы нет. Вместе с тем, возникли вопросы:

1. Какие методы применялись для исключения гепатоцеллюлярной карциномы и заболеваний иммунопатологической природы у больных, принявших участие в исследовании?
2. С чем, на Ваш взгляд, связано наименее благоприятное течение фиброза печени у больных при суперинфицировании ВИЧ и ХГС если промежуток между поступлением патогенов составляет 5-10 лет, а первым патогеном служил ВИЧ?

Все вопросы носят дискуссионный характер и свидетельствуют об актуальности темы и интересе к данному исследованию, а, следовательно не снижают ценности данной работы.

Заключение

Диссертация 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 законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – по определению риска прогрессирующего фиброза печени и выбору рациональных схем противовирусной терапии у пациентов

с суперинфекцией ВИЧ и ВГС; ВИЧ и ВГВ; ВИЧ, ВГВ и ВГС, что имеет важное значение для современной инфектологии.

По актуальности, уровню и объему проведенных исследований, научной и практической значимости работа Феокистовой Екатерины Петровны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 г. (в ред. Постановления Правительства РФ № 62 от 25.01.2024 г.) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, а её автор заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Д.А. Валишиным, обсужден и утвержден на заседании кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России от «03» марта 2025 года, протокол № 8.

Заведующий кафедрой
инфекционных болезней
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук
профессор

« 03 » 03 2025 г.

Валишин Дамир Асхатович



Валишин
Заставитель ФГБОУ ВО БГМУ
России

ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Телефон: +7(347) 2721160
Адрес электронной почты: bashsmu@yandex.ru <https://bashgmu.ru/>

с приложением

10.03.2025 г.