

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Натальи Викторовны Дунаевой «Внепеченочные проявления ВГС- и ВГС/ВИЧ-инфекции: патогенез, клиника, диагностика и лечение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.18. Внутренние болезни.**

Внепечёночные проявления хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС) являются одной из актуальных проблем медицины и их изучению уделяется все более пристальное внимание.

Работа Н.В. Дунаевой посвящена решению междисциплинарной проблемы, важной как для инфекционных, так и для внутренних болезней – изучению частоты, патогенетических аспектов и клинических проявлений внепеченочных манифестаций у больных хронической ВГС-инфекцией, оценке вклада ВИЧ и криоглобулинемии в развитие внепеченочных проявлений, формированию междисциплинарного подхода к оказанию медицинской помощи больным хронической ВГС- и ВГС/ВИЧ-инфекцией с целью профилактики, своевременной диагностики внепеченочных проявлений и оптимальной терапии данной категории пациентов.

Автор автореферата установила более высокую частоту внепеченочных проявлений у коинфицированных ВГС/ВИЧ в сравнении с моноинфицированными ВГС, определила факторы риска развития внепеченочных проявлений, которыми оказались коинфицирование ВИЧ, возраст пациентов и наличие криоглобулинемии. Далее, изучив пациентов с криоглобулинемией, автор не выявила разницы в частоте развития артралгий, вакулита кожи, полиневропатии, синдрома Рейно, ксерофтальмии у моноинфицированных ВГС и коинфицированных ВГС/ВИЧ. Хроническая болезнь почек встречалась значительно чаще у коинфицированных. Изучая эффективность ПВТ пегилированным интерфероном и рибавирином, автор установила зависимость переносимости терапии и развития нежелательных явлений от уровня криокрита и определила группы больных, которым этот вариант ПВТ может быть назначен (без криоглобулинов или с криокритом 1-4%). Исследуя эффективность ПВТ препаратами прямого противовирусного действия, автор отметила, что при высокой вирусологической эффективности (элиминации вируса достигли 98% больных) у части пациентов сохраняются клинические внепеченочные проявления, имевшие место до старта терапии, и сохраняется синтез криоглобулинов и ревматоидного фактора. Причем, чем выше был исходный уровень криоглобулинов, тем реже пациенты достигали полной клинической и иммунологической ремиссии к моменту завершения терапии. Однако, в последующем процент достигших полного клинического и иммунологического ответов увеличивался, что трактует необходимость увеличения сроков наблюдения за пациентами после ПВТ. Интересные данные были получены автором при изучении летальности больных с криоглобулинемией и клиническими внепеченочными проявлениями – 69% пациентов в этой группе погибли от неассоциированных с патологией печени причин, при этом риск летального исхода увеличивался в 5,3 раза в случае наличия цирроза печени и в 3,7 раза в отсутствие ПВТ. На основании проведенного исследования Н.В. Дунаева разработала алгоритм ведения пациентов с внепеченочными проявлениями, позволяющий оптимизировать помощь больным ВГС- и ВГС/ВИЧ-инфекцией, широкое внедрение которого будет способствовать своевременной диагностике, всестороннему обследованию и своевременному старту этиотропной и патогенетической терапии. Предлагаемые автором изменения для внесения в Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит С» полностью обоснованы и позволяют усовершенствовать медицинскую помощь больным хронической ВГС-инфекцией.

Уровень достоверности полученных результатов определялся достаточным объёмом и высоким методологическим уровнем проведенных исследований, верным использованием современных методов статистического анализа и критериев доказательной медицины.



Сделанные автором выводы логично вытекают из поставленных задач и полностью характеризуют частоту, клинические и патогенетические особенности внепеченочных проявлений у больных хронической ВГС- и ВГС/ВИЧ-инфекцией, обосновывают необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению данной категории пациентов.

Высокий методологический уровень проведенного исследования не вызывает сомнения в достоверности полученных результатов.

Материалы исследования были представлены на 47 различных научных медицинских мероприятиях и опубликованы в виде 17 статей в рецензируемых научных изданиях, в том числе в 16 изданиях, рекомендованных ВАК.

Содержание работы соответствует действующим требованиям оформления. Автореферат полностью отображает сущность диссертации, написан грамотно, литературным языком, обладает внутренним единством, последовательностью и четкостью изложения материала. Логика исследования отражена в последовательно поставленной цели, вытекающих из нее задач, которые закономерно раскрываются в положениях, выносимых на защиту, и выводах. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, на основании данных, представленных в автореферате, следует считать, что диссертация Натальи Викторовны Дунаевой «Внепеченочные проявления ВГС- и ВГС/ВИЧ-инфекции: патогенез, клиника, диагностика и лечение» полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013г № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (вместе с «Положением о присуждении ученых степеней») в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г № 335, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.22. Инфекционные болезни и 3.1.18. Внутренние болезни.

*Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России от 09.01.2020г № 1 в редакции от 05.08.2021г), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.050.02.*


Александр Федорович Попов

29 мая 2023 года.

Профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор по специальности

14.01.09 – инфекционные болезни (3.1.22)

 А.Ф. Попов

Подпись д.м.н., профессора А. Ф. Попова закреплена

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор



Е.В. Просекова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России). Адрес: 690002, Приморский край, город Владивосток, проспект Острякова, дом 2. Телефон: +7 (423) 242-97-78. E-mail: mail@tgm.ru, <https://tgm.ru/>