

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновационной
деятельности Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И.Мечникова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

А.В. Силин

« 06 » 09 2016 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научной и практической ценности диссертационной работы

**Цветкова Валерия Владимировича «Функциональная активность дендритных
клеток у больных клинически различными формами хронического гепатита
С», представленной к официальной защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

**Актуальность темы диссертации и ее связь с планами развития
медицинской науки и здравоохранения.** В диссертационной работе Цветкова
Валерия Владимировича рассматриваются фундаментальные вопросы
иммунопатогенеза хронического гепатита С. Из данных медицинской статистики
следует, что сегодня в мире вирусом гепатита С инфицировано более 170
миллионов человек, и в абсолютном большинстве случаев после перенесенного
острого гепатита С развивается хроническая инфекция. Больные ХГС входят в
группу риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По
данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека в России, сумма экономического ущерба, связанного с
хроническим гепатитом С, в нашей стране достигает 1,7 млрд. рублей. Несмотря на
все успехи в разработке новых лекарственных препаратов с прямым

противовирусным действием, сегодня по-прежнему остаются нерешенными вопросы как профилактики, так и лечения ХГС. Более того в ближайшие годы перед медицинским мировым сообществом очень остро может встать новая проблема резистентности вируса гепатита С к современным лекарственным препаратам с прямым противовирусным действием. По-прежнему остается недостаточно изученным иммунопатогенез хронического гепатита С, что не позволяет разрабатывать эффективные вакцины для профилактики ХГС и новые методы иммунокорригирующей терапии. Большинство исследований направлены на определение различных сигнальных молекул, при этом центральные механизмы развития иммунного ответа остаются не изученными. Вместе с тем известно, что дендритные клетки играют центральную роль в регуляции иммунного ответа, однако их функциональная активность при различных инфекционных заболеваниях, в том числе и при хроническом гепатите С, мало изучена. В этой связи изучение функциональной активности дендритных клеток у больных ХГС является актуальным. Таким образом, диссертационное исследование Цветкова Валерия Владимировича, посвященное определению функциональной активности дендритных клеток у больных клинически различными формами ХГС является своевременным и актуальным.

Научная новизна основных выводов и предложений диссертационной работы состоит в том, что впервые с позиции доказательной медицины проведено комплексное изучение показателей функциональной активности дендритных клеток у больных клинически различными формами хронического гепатита С. Полученные результаты позволили установить вероятную роль дендритных клеток в развитии и поддержании воспаления в ткани печени. Кроме того впервые приведены результаты, свидетельствующие о важной роли интерферона гамма в регуляции дифференцировки и созревания дендритных клеток у больных хроническим гепатитом С. Таким образом, данная работа демонстрирует новизну в отношении изучения новых иммунопатогенетических механизмов, способствующих хроническому течению заболевания и формированию фиброза печени.

Практическая значимость полученных результатов. Для практического здравоохранения автором рекомендовано включение препаратов на основе

рекомбинантного интерферона гамма в схемы лечения больных хроническим гепатитом С. Препараты интерферона гамма уже сегодня могут использоваться для лечения больных гепатитом С, как в амбулаторно-поликлинической практике, так и в стационарах терапевтического и инфекционного профиля.

Большое значение в современном здравоохранении имеет увеличение охвата населения качественной медицинской помощью с учетом экономической целесообразности. В качестве альтернативы современным и дорогостоящим препаратам с прямым противовирусным действием автором предложено использование аутологичных зрелых дендритных клеток в качестве иммунокорректирующих агентов для лечения больных хроническим гепатитом С. Кроме того автором предложено использование метода оценки функциональной активности дендритных клеток у больных хроническим гепатитом С для прогноза эффективности противовирусной терапии с целью снижения экономических затрат и связанных с терапией осложнений.

Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций подтверждается достаточным для достижения целей исследования количеством обследованных больных, а также наличием контрольной группы. Достоинством научной работы является также использование методов клинического и статистического анализов, принятых в современной науке и позволяющих опираться на полученные результаты с позиции доказательной медицины.

При статистической обработке результатов исследования автором проводилась проверка на нормальность распределения данных, использован достаточный спектр методов непараметрического статистического анализа.

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

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

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Цветкова Валерия Владимировича нет. Имеющиеся стилистические неточности не влияют на сущность работы и выводы, вытекающие из нее.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 140 страницах и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, заключение, выводы, рекомендации для внедрения в медицинскую науку и практику, список сокращений и условных обозначений и список литературы, включающий 233 источника, из них 42 отечественных и 191 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 33 рисунками.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты работы могут быть широко внедрены в работу специализированных инфекционных отделений, занимающихся диагностикой и лечением болезней печени и являющихся базой для научных исследований этих заболеваний. В дальнейшем в связи с фундаментальным уклоном работы чрезвычайно важно использовать ее результаты при подготовке врачей – инфекционистов на циклах тематического усовершенствования врачей в учреждениях последипломного образования (кафедра социально-значимых инфекций факультета последипломного образования ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, <http://www.lspbgmu.ru>).

Заключение. Диссертационная работа Цветкова Валерия Владимировича на тему: «Функциональная активность дендритных клеток у больных клинически различными формами хронического гепатита С» является законченной научной квалификационной работой, в которой частично решена проблема отсутствия сведений о центральных механизмах иммунопатогенеза хронического гепатита С, имеющая существенное теоретическое и практическое значение для медицинской науки и клинической инфектологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Цветкова Валерия Владимировича, выполненная в федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации под научным руководством заслуженного врача России, доктора медицинских наук, профессора Т.В. Сологуб, полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения о порядке присуждения учёных

степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни.

Отзыв обсужден и утвержден на кафедральном совещании кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Протокол № 1 от «6» сентября 2016 г.

Заведующий кафедрой инфекционных болезней
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России, академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук

Ю.В. Лобзин

Лобзин Юрий Владимирович, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, кафедра инфекционных болезней, 191167, г. Санкт-Петербург, ул. Миргородская, д.3, Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, корпус 3, Yuriy.Lobzin@szgmu.ru, 8(812) 717-60-51.

