

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Матинян Ирины Александровны
«Комплексная оценка эффективности противовирусной терапии
хронического вирусного гепатита С у детей»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 - педиатрия**

Научно-исследовательская работа Матинян И.А. посвящена проблеме лечения хронического гепатита С (ХГС) у детей. ХГС занимает лидирующее место среди всех вирусных гепатитов во всех возрастных группах, в том числе и у детей. Данная проблема является злободневной в связи с ростом количества женщин детородного возраста, инфицированных вирусом гепатита С и риском вертикальной передачи при отсутствии методов специфической защиты – вакцинации против гепатита С. Отсутствие адекватной противовирусной терапии (ПВТ) могут привести к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в молодом трудоспособном возрасте. Лечение ХГС переживает революцию в связи с разработкой нового класса лекарственных средств – противовирусных препаратов прямого действия, но данные препараты одобрены только с 2019 г для детей старше 12 лет. Вместе с тем, клиницистами накоплен большой опыт лечения ХГС у детей препаратами интерферона, включая комбинированные его схемы. Эффективность комбинированной ПВТ напрямую зависит от верифицированного полиморфизма гена *IFNL3* и сопровождается большим количеством побочных эффектов. В настоящее время в отечественной литературе исследования по изучению прогностической значимости полиморфизма гена *IFNL3* у детей восточнославянского происхождения как предиктора эффективности лечения и коррекции нарушений нутритивного статуса не проводились, что обуславливает высокую актуальность, своевременность и практическую значимость проведенного автором исследования.

Автореферат отражает все этапы и содержание исследования, написан по принятой форме, изложен доступно и хорошим литературным языком.

Автором четко сформулированы основные задачи исследования. Изучен достаточный объем клинического материала и медицинской документации – данные 173 детей с ХГС, разделенных на 2 группы в зависимости от вида противовирусной терапии. В работе применялись современные статистические методы работы с данными. Достоверность результатов работы не вызывает

сомнений. Автор приводит результаты исследований, главными из которых являются следующие:

1. Достижение устойчивого вирусологического ответа при комбинированной противовирусной терапии у детей с хроническим гепатитом С зависит от генотипа вируса гепатита С: эффективность лечения при генотипе 3 составляет – 90%, при генотипе 2 – 86%, при генотипе 1 – 51%. Устойчивый ответ зарегистрирован у половины детей с межгенотипной рекомбинантной формой RF_2k/1b.

2. Назначение комбинированной противовирусной терапии приводит к появлению большого спектра побочных эффектов у детей, которые полностью регрессируют спустя 48 недель после окончания лечения.

3. Аллель ТТ в локусе rs12979860 С>Т гена *IFNL3* у детей восточнославянского происхождения, инфицированных генотипом 1 вируса гепатита С, является предиктором резистентности к противовирусной терапии, а аллель СС в этом же локусе у детей восточнославянского происхождения, инфицированных генотипом 1 вируса гепатита С, является предиктором эффективности противовирусной терапии.

4. Полиморфный вариант Т>G локуса rs 8099917 гена *IFNL3* не влияет на исходы терапии и встречается с одинаковой частотой как у здоровых, так и у детей с хроническим гепатитом С.

5. Применение комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С у детей оказывает влияние на антропометрические показатели за счет снижения Z-score роста и Z-score ИМТ, а также приводит к изменению параметров композиционного состава тела и основного обмена. Применение дополнительного нутритивного питания при терапии хронического гепатита С у детей позволяет сохранить возрастную массу скелетной мускулатуры.

Разработанный алгоритм обследования и лечения детей с хроническим гепатитом С позволяет прогнозировать эффективность комбинированной противовирусной терапии за счет определения полиморфизма гена *IFN-λ3* в локусе rs12979860 С>Т до начала лечения, а также существенно снизить частоту и степень выраженности нежелательных явлений. Мониторинг показателей нутритивного статуса в рекомендованные сроки позволяет своевременно выявить нарушения и скорректировать их за счет обогащения рациона специализированным лечебным продуктом.

Представленные выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования.

Основные тезисы апробированы на научно-практических конференциях, посвященных проблемам педиатрии и инфекционных заболеваний у детей.

Представленная работа имеет большой научный интерес и важное значение для практического здравоохранения, так как позволяет оптимизировать лечение детей с ХГС.

Заключение

Содержание автореферата Матинян И.А. свидетельствует о том, что диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п.9 положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями в редакции правительства РФ №335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.

Котович Марина Михайловна

доктор медицинских наук, профессор;

профессор кафедры педиатрии и неонатологии

Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей –

филиала государственного бюджетного образовательного учреждения

дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

Код специальности 14.00.09 – педиатрия

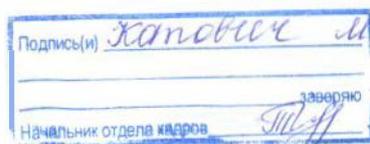
Почтовый адрес: 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, проспект Строителей, дом № 5

Тел.: (8-3843) 45-48-73

E-mail: kotovichmm@yandex.ru

Дата « 31 » января 2020 г

Подпись М.М. Котович заверяю



М.М. Котович